

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

Vergleich von transapikalen und transaortalen kathetergestützten Aortenklappenimplantationen in Bezug auf postoperative Schmerzen und Mobilität

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

vorgelegt von
Philipp Christopher Wolf
aus Weilheim i. OB

Kiel 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Rainer Petzina

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Marcus Both

Tag der mündlichen Prüfung: 14.01.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 04.11.2021

gez.: Priv.-Doz. Dr. Jan Schöttler
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aortenklappenstenose.....	4
1.1.1	Epidemiologie und Ätiologie	5
1.1.2	Einteilung der Aortenklappenstenose.....	6
1.1.3	Klinische Symptome einer Aortenklappenstenose	6
1.1.4	Diagnostik der Aortenklappenstenose.....	10
1.2	Operatives Risiko – Risikostratifizierungsmodelle	10
1.2.1	EuroSCORE.....	11
1.2.2	Society of Thoracic Surgeons – Score	12
1.2.3	Nachteile der Risikostratifizierungsmodelle	12
1.2.4	Shared Decision Making (Partizipative Entscheidungsfindung= PEF).....	13
1.3	Therapie der Aortenklappenstenose	14
1.3.1	Medikamentöse Therapie	14
1.3.2	Operative Therapie der Aortenklappenstenose	15
1.3.3	Kathetergestützte-interventionelle Therapie der Aortenklappenerkrankung.....	19
1.3.4	Vergleiche zwischen dem transapikalen und transaortalen Zugangsweg.....	27
1.3.5	Patient related Outcome Measures der Patienten bei transapikaler und transaortaler TAVI	29
2	Zielsetzung	31
3	Material und Methoden	33
3.1	Patientenkollektiv	33
3.2	Einschlusskriterien	33
3.3	Ausschlusskriterien.....	34
3.4	Untersuchungsablauf	34
3.4.1	Patientenfragebogen.....	34
3.5	Edwards SAPIEN XT und Edwards SAPIEN 3	37
3.6	Implantationsverfahren.....	38
3.6.1	Transapikaler-TAVI-Zugang	38
3.6.2	Transaortaler-TAVI-Zugang	39
3.7	Statistische Methoden.....	41
4	Ergebnisse	42
4.1	Studienpopulation und präoperative Ausgangsmerkmale.....	42
4.1.1	Baselinecharakteristika und präoperative Daten	44
4.1.2	Echokardiographische und laborchemische Ausgangsdaten.....	48
4.2	Prozedurale Daten und intraoperative Parameter	49
4.2.1	Postprozedurale Parameter und Sterblichkeit.....	50
4.3	Schmerzen anhand der Numerischen Rating-Skala	52

4.3.1	Ruhe vs. tiefe Inspiration und Husten im gesamten Kollektiv	52
4.3.2	Ruhe vs. tiefe Inspiration und Husten im Vergleich transapikal vs. transaortal	56
4.4	Mobilität	60
4.4.1	Postoperative Mobilität des Gesamtkollektivs	60
4.4.2	Postoperative Mobilität transapikal vs. transaortal	62
4.5	Multivariate lineare Regressionsanalyse der Faktoren für postoperative Schmerzen und Mobilisation	64
5	Diskussion	71
5.1	Basischarakteristika des Patientenkollektivs im Vergleich	71
5.2	Postprozeduraler Outcome und klinisch primäre Endpunkte wie 30-Tages Mortalität im Vergleich	73
5.3	Schmerzintensität im postoperativen Verlauf	75
5.4	Mobilität	80
5.5	Zusammenfassung	83
5.6	Fazit	85
6	Ausblick	86
6.1	Limitierung der Studie	87
7	Literaturverzeichnis	88
8	Anhang	101
9	Eidesstattliche Erklärung	102
10	Danksagung	103

Abkürzungsverzeichnis

AI	Aortenklappeninsuffizienz
AKE	Aortenklappenersatz
AKI	akute Nierenschädigung
AKS	Aortenklappenstenose
AP	Angina Pectoris
BMI	Body Mass Index
BVP	Ballonvalvuloplastie
CCS	Canadian Cardiovascular Society
COPD	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
Fr	French
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ICR	Intercostalraum
IQA	Interquartilabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
LV	Linksventrikulär
MI	Mitralklappeninsuffizienz
NRS	Numerische Rating Skala
NYHA	New York Heart Association
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PET	Polyethylen-Terephthalat
PROM	Patient Related Outcome Measure
SDM	Shared Decision Making
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAO-TAVI	transaortale TAVI
TA-TAVI	transapikale TAVI
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TF	Transfemoral
TIA	Transitorisch-Ischämische Attacke
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VARC	Valve Academic Research Consortium

1 Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellten im Jahr 2017 mit knapp 17,8 Millionen Todesfällen weltweit die häufigste Todesursache dar. Global sind 32 Prozent aller Todesfälle, noch vor den Malignomen, auf eine Herz-Kreislauf-Erkrankung, wie z.B. koronare Herzerkrankung, Bluthochdruck, Herzmuskelentzündung, Herzrhythmusstörung oder Herzklappenerkrankungen zurückzuführen (Farzadfar 2019). Auch in Deutschland führten im Jahr 2018 mit 36,2% die Herz-Kreislauf-Erkrankungen die Sterbestatistik an (Deutscher Herzbericht 2018). Obwohl die Sterblichkeitsrate von kardiovaskulären Erkrankungen gesunken bzw. laut Deutschem Herzbericht 2018 unverändert geblieben war, stiegen die stationären Klinikaufnahmen aufgrund von Herzklappenerkrankungen (+ 5,8%), Herzrhythmusstörung (+ 3%) und Herzinsuffizienz (+ 3,7%), sowie die Zahl an Herzoperationen bei Patienten über 80 Jahren sprunghaft an (Deutscher Herzbericht 2018; Beckmann et al. 2020). Dieser Anstieg lässt sich nicht allein durch den demographischen Wandel der Gesellschaft erklären, sondern neben schonenden Narkosen tragen neu entwickelte OP-Techniken mit geringerer Invasivität und verbesserten operativen Ergebnissen dazu bei, dass immer mehr Patienten mit Herzerkrankungen operiert werden können (Beckmann et al. 2020). Nach der arteriellen Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit (KHK) ist die Aortenklappenstenose (AKS) die dritthäufigste kardiovaskuläre Erkrankung in Europa und den USA und in Deutschland das am häufigsten operierte Klappenvitium (Baumgartner et al. 2017a; Iung et al. 2007; Nkomo et al. 2006; Vahanian et al. 2012).

Die Aortenklappenstenose (AKS) ist eine kongenitale oder erworbene Verengung des linksventrikulären Ausflusstraktes. Die häufigste Ursache der erworbenen Aortenklappenstenose in Europa ist eine primär-degenerative Kalzifizierung der Aortenklappe.

Die Prävalenz der AKS nimmt typischerweise mit dem Alter zu. Bei Patienten in der Altersgruppe 50-59 Jahren ist die Prävalenz der AKS mit 0,2% noch niedrig, steigt aber bei über 75-jährigen um 5% (Stewart et al. 1997; Nkomo et al. 2006). Bei den 85-jährigen und älter haben bereits bis zu 8% der Bevölkerung eine mittelgradige bis hochgradige AKS (Lindroos et al. 1993).

Unbehandelt kann eine Aortenklappenstenose nach dem Auftreten erster Symptome wie Belastungsdyspnoe, Angina pectoris und Synkope oder nach Reduktion der linksventrikulären Funktion (Vahanian et al. 2012) zu Herzinsuffizienz und plötzlichem Herztod führen (Nishimura et al. 2017). Der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) mittels mechanischer

oder biologischer Aortenklappenprothese galt lange als therapeutischer Goldstandard für Patienten unter 75 Jahren mit symptomatischer Aortenklappenstenose. In zahlreichen Studien konnten gute Ergebnisse der konventionellen operativen Therapie nachgewiesen werden (Hamm et al. 2014; Jung et al. 2007; O'Brien et al. 2009; Vahanian et al. 2012; Wendt et al. 2009).

Aufgrund dem in den Industrieländern zu erwartendem Anstieg einer immer älter werdenden Gesellschaft wird das Krankheitsbild der Aortenklappenstenose in Zukunft an Bedeutung zunehmen. Da der Krankheitsverlauf der AKS medikamentös nicht aufgehalten werden kann (Bonow et al. 2006; Varadarajan et al. 2006) und ein großer Teil der betagten Patienten für einen chirurgischen Eingriff am offenen Herzen mit Vollnarkose und Herz-Lungen-Maschine nicht geeignet ist, gewinnt die kathetergestützte Aortenklappenimplantation immer mehr an Bedeutung (Leon et al. 2010; Smith et al. 2011).

Mit zunehmendem Alter der Patienten und den damit verbundenen Komorbiditäten (z.B. pulmonale Hypertonie, COPD, Niereninsuffizienz, pAVK oder zerebrovaskuläre Erkrankung) steigt das Operationsrisiko an und die Rekonvaleszenz dauert länger. Und so wurde trotz Indikation zur Sanierung der erkrankten Klappe bis zu 32% dieser Patienten nicht zu einem operativen Aortenklappenersatz (AKE) zugelassen (Jung et al. 2007; Jung et al.; Jung et al. 2005; Jung et al. 2003).

Mit der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (Transcatheter Aortic valve Implantation, TAVI) bekam diese Patientengruppe mit erhöhtem Risikoprofil erstmals eine therapeutische Option. Seit Cribier und Kollegen im Jahr 2002 die kathetergestützte Aortenklappenimplantation beim Menschen durchgeführt und der Öffentlichkeit vorgestellt haben (Cribier 2002), hat sich die Technologie in großen Schritten weiterentwickelt. Die PARTNER- Studie zeigte, dass die minimalinvasive Technik der TAVI bei Hochrisikopatienten einem chirurgischen AKE hinsichtlich der primären Endpunkte Tod, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingte Rehospitalisierung nicht unterlegen war.

Dank einer verbesserten Technik mit kleineren Kathetersystemen und flexiblen Klappenprothesen sowie einer differenzierten Diagnostik und individuellen Auswahl der Patienten und der inzwischen größeren Erfahrung der Operateure/Kardiologen hat sich die TAVI von der Ausnahmetherapie für inoperable Patienten zum Standardverfahren auch für Patienten mit mittlerem Operationsrisiko entwickelt (Baumgartner et al. 2017b).

Die Anzahl an TAVI- Verfahren stieg von 637 im Jahr 2008 auf 15.573 im Jahr 2015 und findet mittlerweile häufiger im klinischen Alltag Anwendung als der AKE (Eggebrecht und

Mehta 2016). Bezogen auf die Anzahl der in Deutschland durchgeführten Interventionen hat die TAVI den konventionellen Aortenklappenersatz bei den über 75-jährigen überholt (Deutscher Herzbericht 2018).

Trotz Etablierung des transfemorale- (TF) TAVI Zuganges als alternative Methode zum konventionellen chirurgischen Verfahren blieb immer noch ein großer Teil der Patienten inoperabel. Zu den primären Kontraindikationen für den TF- Zugangsweg zählen Aneurysmen, Dissektion oder schwere Tortuosität der Iliacalgefäße oder der Aorta. Als Alternative haben sich chirurgische Zugangswege wie die transapikale- (TA) TAVI und die transaortale- (TAO) TAVI entwickelt.

Gegenstand der vorliegenden Studie ist der Vergleich der zwei alternativen Zugangswege in Bezug auf postoperative Schmerzen und Mobilität, um mittels dieses Vergleiches herauszufinden, ob eine der beiden Zugangswege hinsichtlich der gewählten Parameter postoperative Schmerzen und Mobilität der anderen überlegen ist. Vor allem da der zum Zeitpunkt der Studie noch neue, innovative Ansatz des TAO- Verfahrens eine weniger invasive Intervention ohne Öffnung des Pleuraraumes darstellte. Essenziell ist dabei die Erfassung des Schmerz- und Mobilitätswertes präoperativ aus der Sicht des Patienten mittels Fragebogen, um diese messbar und statistisch werten zu können.

1.1 Aortenklappenstenose

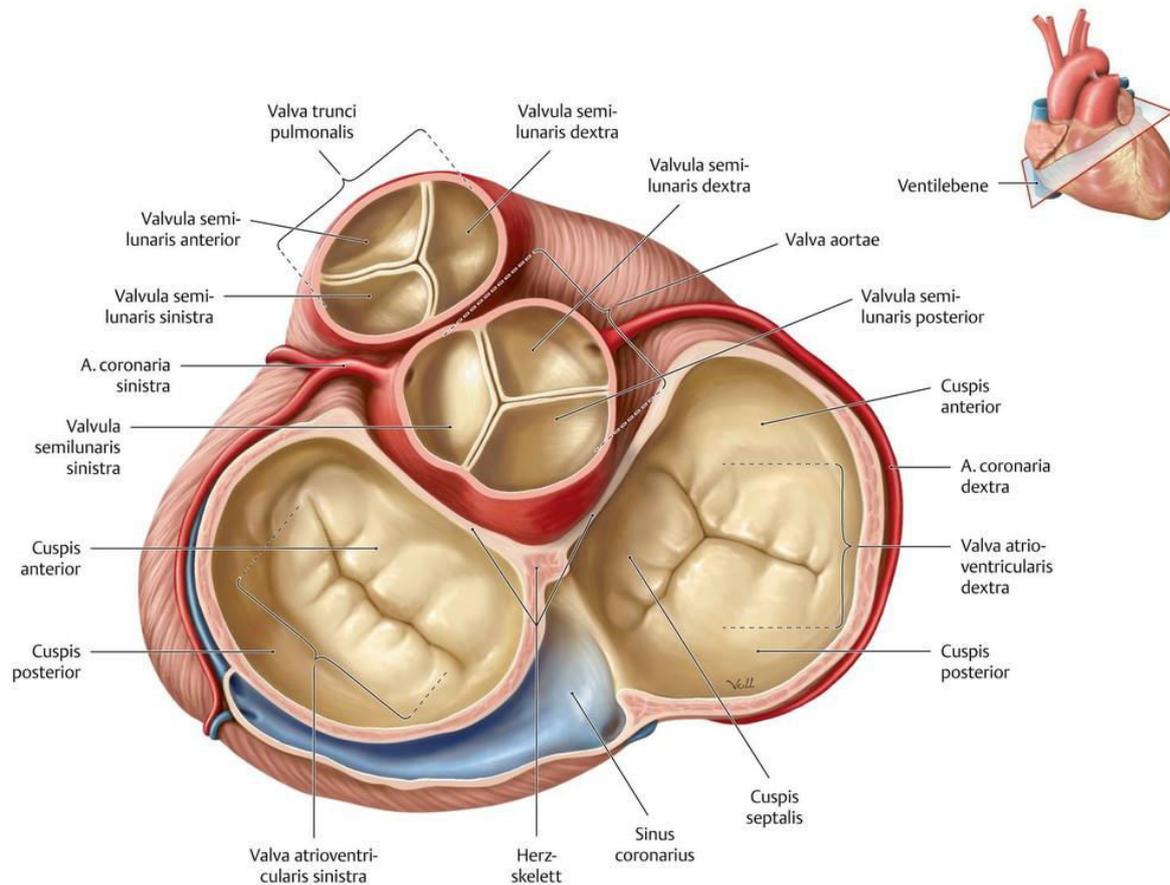


Abbildung 1: Herzklappen im Überblick, Ventilebene (aus Schünke et al. 2018)

Die Aortenklappe (valva aortae) ist eine von vier Herzklappen (Abbildung 1). Sie befindet sich am Ursprung der Aorta und verhindert den diastolischen Rückfluss von Blut aus der Aorta in den linken Ventrikel. Sie ist aufgebaut aus drei halbmondförmigen Taschen (valvula semilunaris dextra/ sinister/ posterior). Diese sind Endokardduplikatoren und in ihrer Gesamtheit bilden sie den Bulbus aortae. Im rechten und linken Sinus aortae gehen die rechte und linke Koronararterie ab. Physiologischerweise sind die Klappen nicht von Blutgefäßen durchsetzt.

Die Aortenklappenstenose (AKS, Abbildung 2) ist die häufigste erworbene valvuläre Abnormalität bei älteren Menschen in der westlichen Welt (Dunne et al. 2015) und kommt meistens im fortgeschrittenen Alter als kalzifizierende Form vor (Hamm et al. 2014). Ihre geschätzte Prävalenz bei Patienten über 75 Jahren beträgt 5% (Lindroos et al. 1993; Nkomo et al. 2006), Tendenz steigend.



Abbildung 2: Aortenklappe gesund und verkalkt

(Quelle: URL: https://newheartvalve.comdewp-contentuploadssites4201810as-diagram_german-1-768x260.png)

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Neben der arteriellen Hypertonie, Koronararterienerkrankung (KHK), Mitralklappeninsuffizienz sowie Herzinsuffizienz gehört die AKS zu den häufigsten kardiovaskulären Erkrankungen (Iung et al. 2003).

Die valvuläre Aortenklappenstenose wurde in der „Euro Heart survey on valvular Heart disease“ von 2006 in vier unterschiedliche Klassen mit unterschiedlicher Häufigkeit eingeteilt. Die größte Gruppe stellen hier die Aortenklappenstenose auf Basis degenerativ-kalzifizierender Veränderungen dar, bikuspid-degenerierte Aortenklappen oder Veränderungen aufgrund rheumatischer Erkrankungen nehmen einen weit geringeren Anteil ein. Prozentual liegt in Europa die degenerative AKS bei ca. 82%, rheumatische AKS bei 11%, kongenitale AKS bei 5,6% und post-endokarditische AKS bei 1,3% (Iung et al.; Lindroos et al. 1993; Iung et al. 2003).

Die Pathophysiologie hinter der AKS ist trotz jahrelanger Forschung noch nicht abschließend geklärt. Bei der degenerativen-kalzifizierenden AKS kommt es durch Kalkablagerungen zur fokalen und segmentalen Verdickung der Aortenklappe, was wiederum zur Einschränkung der physiologischen Funktion führt. Verschiedene Ursachen, wie genetische, atherosklerotische oder infektiöse Ursachen sowie unterschiedliche Risikofaktoren wie Alter, Nikotinabusus, metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus und arterielle Hypertonie werden diskutiert (Pohle et al. 2001).

Die kongenitale AKS unterscheidet sich von der erworbenen/degenerativen AKS. Bei der kongenitalen AKS liegt meist eine bikuspidale Klappe vor im Gegensatz zur degenerativen AKS (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009). Die meisten schweren kongenitalen AKS

werden daher bereits bei älteren Kindern oder jungen Erwachsenen detektiert und behandelt. Die rheumatische Aortenklappenstenose ist heutzutage in den westlichen Industrieländern aufgrund einer frühzeitigen antibiotischen Therapie sehr selten.

1.1.2 Einteilung der Aortenklappenstenose

Diagnose wie auch Einteilung des Schweregrades der Aortenklappenstenose erfolgt anhand einer echokardiographischen Untersuchung, welche die Messung der Klappenöffnungsfläche und die Berechnung des Druckgradienten ermöglicht. Nach den Leitlinien der ACC (American College of Cardiology, Tab. 1) und der ESC (European Society of Cardiology, Tab. 2) wird der Schweregrad der Stenose in leicht-, mittel- und hochgradig klassifiziert.

Tabelle 1: Einteilung der Aortenklappenstenose (AKS) nach American College of Cardiology (Bonow et al. 2008)

Schweregrad	Leicht	Mittel	Schwer
Klappenöffnungsfläche (cm²)	> 1,5	1 - 1,5	< 1
Ausstromgeschwindigkeit (m/s)	< 3	3 - 4	> 4
Transvalvulärer Gradient (mmHg)	< 25	25 - 40	> 40

Tabelle 2: Einteilung der AKS nach European Society of Cardiology (Vahanian et al. 2012).

Schweregrad	Leicht	Mittel	Schwer
Klappenöffnungsflächenindex (cm²/m²)	> 1,0	0,6 - 1,0	< 0,6
Ausstromgeschwindigkeit (m/s)	< 3	3 - 4	> 4
Transvalvulärer Gradient (mmHg)	< 25	25 - 40	> 40

1.1.3 Klinische Symptome einer Aortenklappenstenose

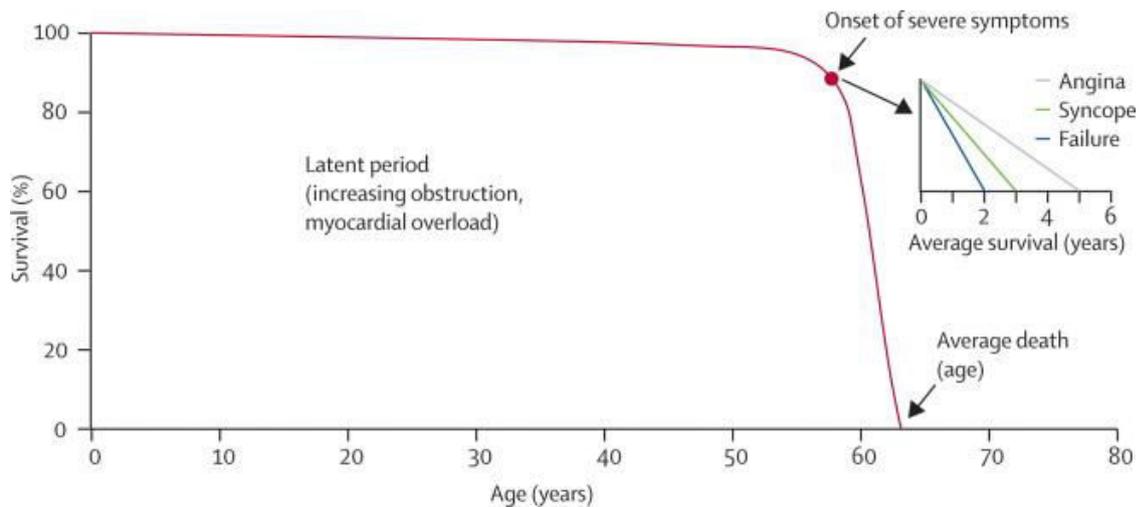
Die Aortenklappenstenose (AKS) ist eine chronische Krankheit mit einer langen Latenzzeit (Ross, JR und Braunwald 1968), deren Krankheitsbild nach Erscheinen der ersten Symptome sich rasch verschlechtert (Cheitlin et al. 1979; Otto et al. 1989; Peter et al. 1993). Mehr als ein Drittel der Patienten mit einer unbehandelten schweren Aortenklappenstenose, verstirbt innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung (Varadarajan et al. 2006). Die Letalität der asymptomatischen Aortenklappenstenose dagegen beträgt ca. ein Prozent pro Jahr. Erst ab dem Auftreten der Symptome steigt die Mortalität.

Die klassischen Symptome der hochgradigen Aortenklappenstenose (AKS) umfassen Angina pectoris, Dyspnoe und Schwindel bzw. Synkope (Vahanian et al. 2012).

Aufgrund der zunehmenden Kalzifizierung der Aortenklappe und der Verkleinerung der Klappenöffnungsfläche entsteht eine erhöhte Nachlast und ein erhöhter transvalvulärer Gradient zwischen dem linken Ventrikel und der Aorta. Kompensiert wird die erhöhte Nachlast durch eine verstärkte Kammerkontraktion, wodurch ein erhöhter enddiastolischer linksventrikulärer Druck entsteht. Dies führt folglich zu einer konzentrischen Hypertrophie des linken Ventrikels. Es kommt zu einem Anstieg des myokardialen Sauerstoffverbrauches und einer Minderperfusion der Koronargefäße und somit zu Angina pectoris. Durch die chronische Belastung kommt es zu einer Reduktion der Ventrikel-Dehnbarkeit, im Sinne einer diastolischen Dysfunktion und daher zu einem erhöhten enddiastolischen linksventrikulären Druck, wodurch Dyspnoe und eine verminderte körperliche Belastbarkeit entstehen. Bei körperlicher Belastung kann das Herzzeitvolumen nicht aufrechterhalten werden und es kommt zu einer zentralen Minderperfusion mit Ausdruck als Schwindel, Präsynkopen/Synkopen.

Wie in Abbildung 3 dargestellt, ist nach Beginn der Symptome wie Angina pectoris, Synkope, Herzinsuffizienz das mittlere Überleben 2-3 Jahre mit einem zusätzlich hohen Risiko eines plötzlichen Herztodes (Bonow et al. 2008). Sobald sich Symptome entwickeln, verkürzt sich die 1-Jahres- und 5-Jahres- Überlebensrate nicht-operierter Patienten dramatisch auf 60% (1-Jahres- Überlebensrate = ÜLR) bzw. 32% (5-Jahres ÜLR)(Lindroos et al. 1993). Der asymptotische Patient, bei welchem die Überlebensrate normal ist, hat dagegen sogar eine gute Prognose trotz einer schweren Obstruktion. Somit bleibt der Beginn der Symptome einer AKS der größte Abgrenzungspunkt in dem Krankheitsverlauf (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009).

Abbildung 3: Überlebenskurve für Patienten mit Aortenklappenstenose nach Ross und Braunwald (1968) mit durchschnittlicher Überlebenszeit bei Manifestation der Symptome (Ross, JR und Braunwald 1968).



Legende: Age (years) =Alter in Jahren, Survival (%) = Überlebensrate in Prozent, Latent period (increasing obstruction, myocardial overload) = Latenzzeit (zunehmende Obstruktion/Verengung, myokardiale Belastung), onset of severe symptoms = Erscheinen der Symptome, Angina = Angina pectoris, Syncope = Synkope/Bewußtlosigkeit, Failure = Herzinsuffizienz, Average death (age) = mittlerer Todeszeitpunkt in Jahren

Zur besseren Beurteilung der Symptomatik von Herzpatienten kann die Einteilung der New York Heart Association- (NYHA) und der Canadian Cardiovascular Society- (CCS) Klassifikation genutzt werden. Die im Jahr 1928 erstmals als Schema zur Einteilung des Schweregrades einer Herzinsuffizienz veröffentlichte NYHA- Klassifikation, die auch zur Beurteilung der Klappenerkrankung herangezogen werden kann (Marvin 1964), ist mehrfach überarbeitet worden und wird in der vorliegenden Arbeit nach der Definition der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie verwendet (Tabelle 3) (Deutscher Herzbericht 2018).

Tabelle 3: New York Heart Association - Klassifikation

NYHA-Klassifikation	
NYHA I	Herzerkrankung ohne eine körperliche Limitation. Eine alltägliche körperliche Belastung verursacht weder eine inadäquate Erschöpfung noch Rhythmusstörungen noch Luftnot oder Angina pectoris
NYHA II	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Eine alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA III	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit, jedoch keine Beschwerden in Ruhe. Eine geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris
NYHA IV	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe

Legende: NYHA = New York Heart Association

Die CCS- Klassifikation unterteilt das klinische Symptom Angina pectoris in vier Schweregrade wie in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Canadian Cardiovascular Society - Klassifikation

CCS-Klassifikation	
CCS O	keinerlei Einschränkung der körperlichen Aktivität, AP nur bei starker, schneller oder anhaltender Belastung
CCS I	leichte Einschränkung der körperlichen Aktivität, AP beim Gehen oder Treppensteigen mit erhöhter Geschwindigkeit oder nach Mahlzeiten, Gehen von mehr als 100m oder Treppensteigen von mehr als einer Etage in normaler Geschwindigkeit, Bergaufgehen, Kälte, emotionalem Stress
CCS II	deutliche Einschränkung der körperlichen Aktivität, AP bei Gehen von weniger als 100m oder nach Treppensteigen von einer Etage in normaler Geschwindigkeit
CCS III	AP schon bei leichter körperlicher Belastung oder bereits in Ruhe
CCS IV	AP bei jeder körperlichen Belastung oder bereits in Ruhe

Legende: CCS = Canadian Cardiovascular Society, AP = Angina pectoris, m = Meter

1.1.4 Diagnostik der Aortenklappenstenose

Die Erkrankung der Aortenklappenstenose verläuft meist über Jahre asymptomatisch (Vahanian et al. 2012). Erst bei fortschreitender Erkrankung zeigen sich Symptome wie Angina pectoris, Schwindel, Synkopen etc.

Die Aortenklappenstenose wird häufig bei einer Auskultation durch ein typisches systolisches crescendo-decrescendo Ejektionsgeräusch detektiert, welches in die Karotiden ausstrahlt (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009). Die Echokardiographie dient als Hauptstütze der Diagnose (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009). Diese Untersuchung beurteilt die linksventrikuläre Funktion, das Ausmaß der linksventrikulären Hypertrophie, das Ausmaß der Kalzifikation der Aortenklappe, den transvalvulären Druckgradienten und die Aortenklappenfläche (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009). Somit hat die transthorakale (TTE) bzw. transösophageale Echokardiographie (TEE) als leicht verfügbares Basisverfahren ihren festen Stellenwert als primäre Methode zur Abschätzung der Aortenklappenstenose und der Anulusgröße.

1.2 Operatives Risiko – Risikostratifizierungsmodelle

Die Wahl zur Therapie einer Aortenklappenstenose sollte für jeden Patienten einzeln evaluiert und festgelegt werden. Für die individuelle Entscheidungsfindung haben sich multidisziplinäre Heart- Teams etabliert, bestehend aus Herzchirurgen, Kardiologen, Anästhesisten und Radiologen, die in den Empfehlungen der ESC- und EACTS- Leitlinien von 2010 für eine erfolgreiche Behandlung vorausgesetzt werden (Baumgartner et al. 2017b). Im Heart- Team wird unter Berücksichtigung des Patientenwillens und nach vorheriger Aufklärung der klinischen Situation und dem perioperativen Risiko für den Patienten über den idealen Zugangsweg der bevorstehenden Intervention diskutiert.

Um die perioperative Mortalität während eines herzchirurgischen Eingriffes abschätzen zu können, wurden Risiko-Scores entwickelt, um in der täglichen klinischen Praxis die Patienten identifizieren zu können, die für den chirurgischen Eingriff geeignet sind oder nicht.

Am häufigsten wird der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) und STS-Score (The Society of Thoracic Surgeons Risk Score) verwendet.

1.2.1 EuroSCORE

Der EuroSCORE wurde anhand einer großen europäischen Datenbank mit über 13.000 Patienten aus acht europäischen Ländern entwickelt und 1999 publiziert (Nashef et al. 1999; Roques et al. 1999). Der EuroSCORE ist ein einfaches und objektives Scoring - System für die Bestimmung des Risikoprofils von Patienten, die sich innerhalb Europas einer Herzoperation unterziehen wollen. Der EuroSCORE schätzt anhand von ursprünglich 17 Parametern die postoperative 30-Tages-Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen. Für 17 Risikofaktoren bestehend aus 9 Risikofaktoren auf Begleiterkrankungen, 4 Faktoren auf die Art der Operation und 4 Faktoren auf den kardialen Status, konnte ein Einfluss auf die postoperative Mortalität nachgewiesen werden.

Das ursprüngliche Modell ist das additive Modell. Es summiert für jeden vorliegenden Risikofaktor Punkt für Punkt (Nashef et al. 1999; Bhatti et al. 2006). Es ergaben sich drei Risikoklassen nach Addition. Die Niedrigrisikoklasse mit Punktwerten von 0-2 wies ein Mortalitätsrisiko von 0,56% bis 1,1% auf. Die mittlere Risikoklasse mit Punktwerten 3-5 bezeichnet ein Mortalitätsrisiko von 2,62% - 3,51%. Die dritte Klasse bezeichnet die sogenannte Hochrisikoklasse mit Punktwerten > 5 mit einem Mortalitätsrisiko über 10%.

Es zeigten sich bei diesem Modell bald mehrere Schwächen, v.a. die Überschätzung des Mortalitätsrisikos in Niedrigrisikogruppen (Gogbashian et al. 2004) und eine schlechte Abschätzung der Mortalität bei Hochrisikopatienten (Gogbashian et al. 2004).

Aufgrund der Notwendigkeit der Verbesserung des Voraussagewertes wurde das logistische EuroSCORE- Modell entwickelt. Es ist wesentlich aufwendiger und sollte eine exaktere Einschätzung der Hochrisikogruppe bezüglich der 30-Tages-Mortalität erreichen. Aber auch mit diesem komplexen Modell gibt es nach wie vor eine Überschätzung des Mortalitätsrisikos in verschiedenen Patientengruppen (Bhatti et al. 2006).

Seit Einführung des EuroSCORE ist die tatsächliche Mortalitätsrate bei herzchirurgischen Eingriffen deutlich gesunken und Patienten über 70 Jahre waren in der Datenbasis unterrepräsentiert. Daraus folgte eine Überschätzung des perioperativen Risikos insbesondere bei den Hochbetagten.

Aufgrund der sukzessiven Weiterentwicklung der Herzchirurgie, die das Risiko an einer Intervention zu versterben immer weiter minimierte, wurde im Jahr 2012 ein neues überarbeitetes Modell als EuroSCORE II eingeführt (Nashef et al. 2012).

Dieses Modell beinhaltet neue Aspekte wie Immobilität, NYHA- und CCS- Klassifikation sowie das Vorliegen eines Diabetes mellitus.

Zur Berechnung des logistischen EuroSCORE wird ein webbasiertes Tool benötigt. Grundsätzlich ist der EuroSCORE leicht anzuwenden und online als Rechner verfügbar (<https://www.euroscore.org/>).

1.2.2 Society of Thoracic Surgeons – Score

Ähnlich dem EuroSCORE ist der STS- Score ein leicht anzuwendender Online-Rechner zur Vorhersage der operativen Mortalität. Hierfür werden nicht nur klinische, sondern auch demographische Daten der Patienten benötigt, daher ist der STS- Score insgesamt komplexer. Der STS- Score wurde für Patienten mit geplanter aorto-coronarer Myokardrevaskularisation (ACB-OP), Herzklappenpatienten und Patienten mit kombinierten Eingriffen entwickelt (O'Brien et al. 2009; Shahian et al. 2009). Des Weiteren kann der Score für die Einschätzung der operativen Morbidität genutzt werden (Shahian et al. 2009).

1.2.3 Nachteile der Risikostratifizierungsmodelle

Für das prozedurale Outcome werden etablierte Risiko-Scores verwendet, die im Wesentlichen an Koronarkranken validiert wurden und für Klappenerkrankte nicht immer zutreffend sind. Obwohl der neuere EuroSCORE II und der STS-Score weiterhin für TAVI-Prozeduren angewendet werden, können sie keine genaue Risikovorhersage für Hochrisikopatienten mit Kontraindikation zur OP treffen und so sollten die Risikomodelle nicht allein, sondern lediglich als Teil eines integrierten Ansatzes zusammen mit der Beurteilung der klinischen Gesamtsituation und begleitender Erkrankungen für die Entscheidungsfindung herangezogen werden (Holmes, JR et al. 2012b). Während Scoringssysteme und Richtlinien die Arbeit der Ärzte erleichtern, bleiben sie im Einzelfall oft unspezifisch und sagen wenig über die Erwartung des einzelnen Patienten aus.

1.2.4 Shared Decision Making (Partizipative Entscheidungsfindung= PEF)

Für die Bezeichnung der Patientenbeteiligung bei medizinischen Entscheidungen hat sich international der Begriff „shared decision making“ (SDM) und für Deutschland die Bezeichnung „Partizipative Entscheidungsfindung“ (PEF) etabliert.

In vielen medizinischen Entscheidungssituationen gibt es die Wahl zwischen zwei oder mehr Möglichkeiten für den weiteren Behandlungsverlauf. Bis in die 80er Jahre dominierte weitgehend ein paternalistisches Behandlungsmodell, in der die alleinige Entscheidungssouveränität beim Arzt lag und die Patienten mehrheitlich die passive Rolle im medizinischen Therapieverlauf bevorzugten. Aufgrund der Digitalisierung in den letzten Jahrzehnten stehen den Patienten heute neue Informationsquellen zu Gesundheits- und Krankheitsinformationen zur Verfügung, die auch rege genutzt werden und bei vielen Patienten den Wunsch entstehen lassen sich aktiv an den Behandlungsentscheidungen zu beteiligen (Böcken et al. 2014; Floer et al. 2004).

Das Modell des „shared decision making“ (SDM) wurde Mitte der 1990er-Jahre erstmals in einer kanadischen Arbeitsgruppe beschrieben (Charles et al. 1997) und steht für einen Interaktionsprozess mit dem Ziel durch gleichberechtigte und aktive Beteiligung von Arzt und Patient unter Berücksichtigung eines Informationsgleichstandes einen für beide Seiten akzeptablen Therapieerfolg zu generieren. Das SDM-Modell ist inzwischen das am besten entwickelte und operationalisierte Konzept der Patientenbeteiligung, welches auf breite Zustimmung stößt, aber im medizinischen Alltag noch nicht ausreichend umgesetzt wird (Elwyn 2005). Im Modell der partizipativen Entscheidungsfindung (engl.: Shared Decision Making – SDM) rückt der Patient mit seinen subjektiven behandlungsrelevanten Bedürfnissen und Präferenzen in den Mittelpunkt. Mit der Einbeziehung der Patientensicht in den medizinischen Entscheidungsprozess wird der größtmögliche Erfolg/Nutzen der Therapie für den Patienten gewährleistet. Das setzt seitens des Arztes eine kommunikative Kompetenz voraus, um dem Patienten einen möglichst gleichen Informationsstand über Art und Risiken im Verhältnis zu Heilungschancen der bevorstehenden Therapie zukommen zu lassen (Joosten et al. 2008; Geiger et al. 2017). Arzt und Patient sollten gleichberechtigt an der Entscheidungsfindung beteiligt sein.

Wie erste Studien ergaben, erfolgte mit der Beteiligung des Patienten an der Entscheidungsfindung eine bessere Umsetzung der vereinbarten Behandlungsmaßnahmen und ein größerer Therapieerfolg trat ein (Loh et al. 2007).

Auch das Heart- Team betrachtet und diskutiert die individuelle Situation des Patienten und beteiligt aktiv den Patienten am Entscheidungsprozess zur Wahl des operativen Verfahrens. Während Ärzte den Patienten über Vor- und Nachteile der Therapien, wie sie sich in klinischen Studien zeigen, informieren, unterstützen Pflegekräfte den Patienten beim Verstehen der Informationen und helfen Ihnen ihre Wünsche und Anliegen einzubringen. Nutzen und Schaden einer Behandlungsalternative lassen sich in Form von Wahrscheinlichkeiten/ Risiken darstellen, der Patient aber benötigt neben allgemeinen Krankheitsinformationen auch die für ihn relevanten Informationen zugeschnitten auf seine individuelle Situation, die er dann mit seinen Erwartungen und Präferenzen in Einklang bringen muss.

Die Qualität und Validität von Informationen, die vonseiten des Arztes und des Patienten in den Entscheidungsprozess einfließen, haben große Auswirkungen auf die Effizienz der Behandlungsergebnisse.

Aktuell fördert das Bundesministerium für Gesundheit den Förderschwerpunkt „Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess“ und somit auch das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

1.3 Therapie der Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist im fortgeschrittenen Alter die häufigste interventionspflichtige Klappenerkrankung (Deutscher Herzbericht 2018) und in den vergangenen Jahren hat die Therapie der AKS eine dynamische Entwicklung genommen.

1.3.1 Medikamentöse Therapie

Obwohl man von einem ähnlichen Pathomechanismus wie der Entstehung einer KHK ausgeht, zeigte sich die medikamentöse Therapie uneffektiv gegen die chronische Erkrankung (Blase A Carabello und Walter J Paulus 2009).

Cowell und Kollegen untersuchten im Jahr 2005 bereits Auswirkungen von 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-Reduktase Inhibitoren, besser bekannt als Statine, bei Patienten mit einer mittelschweren Erkrankung. Da Statine bei Koronarerkrankungen eingesetzt werden, um das Fortschreiten zu verzögern, hoffte man auf ähnliche Effekte bei Patienten mit einer Aorten-

klappenstenose. Insgesamt konnte jedoch kein Erfolg durch die Einnahme von Statinen erzielt werden (Cowell et al. 2005).

Dies wurde auch in einer weiteren Studie von Varadarajan und Kollegen im Jahr 2006 bestätigt. Sie zeigten außerdem, dass weder Aspirin noch Beta-Blocker oder die Einnahme von Angiotensin-Converting-Enzym Hemmer (ACE-Hemmer) das Überleben verbessern konnten, weder in der gesamten Kohorte noch in der Untergruppe mit reduzierter Ejektionsfraktion (Varadarajan et al. 2006).

Der Verlauf der symptomatischen schweren AKS unter medikamentöser Behandlung war somit weiter mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden (Figulla et al. 2011). Nachdem die Herzinsuffizienz eingesetzt hatte, betrug das mediane Überleben nur 1 Monat und nach Einsetzen von Synkopen und Angina pectoris 27 Monate bzw. 45 Monate (Horstkotte und Loogen 1988).

Da der Krankheitsverlauf unter medikamentöser Therapie nicht aufgehalten werden kann, dient sie vorrangig der Therapie der Herzinsuffizienz und der Nebenerkrankungen oder der Erhaltung des Allgemeinzustandes des Patienten bis zur geplanten Operation. Sobald sich die Symptome entwickeln, ist es unwahrscheinlich, dass die medikamentöse Therapie den Verlauf der Krankheit noch ändert (Figulla et al. 2011).

1.3.2 Operative Therapie der Aortenklappenstenose

Über Jahrzehnte war der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) mit biologischen und mechanischen Aortenklappenprothesen die einzige kurative Therapieform und aufgrund des sehr hohen Standardisierungsgrades waren die Ergebnisse dieser Operation bei einer Krankenhausletalität unter 3% sehr gut (Hamm et al. 2014).

Der operative Aortenklappenersatz ist daher die Standard-Therapie, welche die Symptome lindert und das Überleben verbessert (Schwarz et al. 1982; Vahanian et al. 2012). Die schwere AKS repräsentiert die häufigste Indikation für einen Aortenklappenersatz (Iung et al. 2003). In Deutschland wurde die Aortenklappenoperation 10.534 Mal allein im Jahr 2017 durchgeführt. Davon wurden zu 90% biologische und zu 10% mechanische Prothesen implantiert (Deutscher Herzbericht 2018).

1.3.2.1 Aortenklappenoperation - Operative Technik und Zugang

Von den insgesamt durchgeführten konventionell chirurgischen Klappeneingriffen, inklusive der Mitralklappen- und Trikuspidalklappen-Operationen, wurde im Jahr 2017 14.192 über eine komplette Sternotomie und 7.237 über alternative, „minimalinvasive Zugangswege“ vorgenommen (Deutscher Herzbericht 2018).

Der chirurgische Aortenklappenersatz wird unter Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine in Allgemeinanästhesie und Intubation durchgeführt. Zum Standardmonitoring gehört die transösophageale Echokardiographie (TEE). Der Zugang erfolgt durch eine vollständige oder partielle mediane Sternotomie. Nach Eröffnen des Perikards wird durch Hochnähen der Perikardränder die Ventralverlagerung des Herzens erreicht. Nach Vollheparinisierung und nach Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofes erfolgt der Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine. Nach Querklemmung der Aorta ascendens wird am kardioplegisch stillgelegten Herzen die Aorta ascendens nun zur Exposition der Aortenklappe oberhalb des sinotubulären Überganges quer eröffnet. Es folgt die Resektion der Aortenklappentaschen und ein Débridement des Anulus. Nach Ausmessen des Aortenklappendurchmessers werden filzarmierte Einzel-U-Nähte vorgelegt und die Aortenklappenprothese wird subkoronar-supraanulär eingeknotet. Durch eine fortlaufende Naht wird die Aortotomie verschlossen. Die Aortenklemme kann nach Entlüften der Herzhöhlen entfernt und der Herzrhythmus kann ggf. mit Hilfe von Defibrillation wiederhergestellt werden. Nach weaning von der Herz-Lungen-Maschine und Dekanülierung wird Protamin zur Antagonisierung des Heparins verabreicht. Nach sorgfältiger Blutstillung und dem Anlegen von Drainagen wird das Sternum mit Drahtcerclagen fixiert. Durch Faszien- und Intrakutannähte wird die Thoraxwunde verschlossen. Postoperativ werden die Patienten auf der Intensivstation überwacht.

Die Operation der offenen Herzchirurgie jedoch beinhaltet signifikante Risiken, insbesondere für ältere und gebrechlichere Patienten (Figulla et al. 2011). Im Gegensatz zur kompletten Sternotomie liegt der Vorteil einer partiellen Sternotomie in der besseren Erhaltung der knöchernen Brustwand und somit einer früheren Belastbarkeit der Patienten, welche vor allem den älteren Patienten zugutekommt (Deutscher Herzbericht 2018). Vorteile der partiellen Sternotomie zeigten sich hinsichtlich der respiratorischen Funktion und postoperativer Blutung (Brown et al. 2009b).

Trotzdem bleibt ein großer Teil der Patienten (ca. 30%) aufgrund fortgeschrittenen Alters, Komorbiditäten und linksventrikulärer Dysfunktion und damit einhergehendem hohen operativen Risiko unbehandelt und inoperabel (Bach et al. 2009; Iung et al. 2005).

Die häufigsten Gründe gegen eine Operation sind Alter (27%), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) (13,6%), Niereninsuffizienz (6,1%) und eine kurze Lebenserwartung (19,3%). Zwar ist das Alter der Patienten keine Kontraindikation, jedoch haben ältere Patienten häufig Komorbiditäten, welche die Prognose beeinflussen, wie z.B. cerebrovaskuläre Erkrankungen, Koronararterienerkrankungen und renale Dysfunktion, welche die Chance eines guten Outcome verringern, während sie typischerweise eine verlängerte postoperative Rehabilitation benötigen (Lefèvre et al. 2011; Leon et al. 2010).

Die gesamte operative Mortalitätsrate für einen isolierten operativen Aortenklappenersatz rangiert von 2,5% bis 4,0% (Iung et al.; O'Brien et al. 2009; Wendt et al. 2009; Iung et al. 2003, 2003, 2003) und es kann bis zu 25% ansteigen bei Patienten mit mehreren Komorbiditäten (Brown et al. 2009a; Grossi et al. 2008; Kalavrouziotis et al. 2009).

1.3.2.2 Aortenklappen-Prothesenwahl

Es stehen für den konventionellen Aortenklappenersatz zwei unterschiedliche Prothesen zur Verfügung: mechanische und biologische Herzklappen.

Mechanische Herzklappen (Abbildung 4) sind unbegrenzt haltbar, erfordern allerdings eine lebenslange orale Antikoagulation mit Cumarinderivaten. Hierbei besteht ein Komplikationspotential, welches sich durch Unter- (Gefahr für thrombembolische Ereignisse) oder Überdosierung (hämorrhagische Ereignisse) äußert. Selbst bei optimaler Dosierung von Cumarinderivaten bei INR-Werten (International Normalized Ratio) von 2,5 – 3,5 kommt es bei 1 - 2% der Patienten pro Jahr zu unerwünschten Ereignissen (Cannegieter et al. 1994).



Abbildung 4: Mechanische Aortenklappenprothese

Quelle: URL <https://www.uksh.de/herzchirurgie-luebeck/Informationen+f%C3%BCr+Patienten/Operationsverfahren/Herzklappenchirurgie/%C3%9Cbersicht.html>

Biologische Herzklappen (Abbildung 5) sind entweder Homografts oder Xenografts. Bei Homografts wird die Klappe mit körpereigenem Material ersetzt, beispielsweise Ersatz der Aortenklappe mit der Pulmonalklappe (Operation nach Ross). Bei der deutlich häufigeren heterologen Transplantation (Xenografts) verwendet man aus Rinderperikard gefertigte Klappen oder Schweine-Aortenklappen. Diese können wiederum in solche mit Gerüst und gerüstfreie („stentless“) eingeteilt werden (Abbildung 5).



Abbildung 5: Auswahl an biologischen Prothesen (Quelle: URL: <https://www.edwards.com/de/patients/patient-information>)

Insbesondere bei jüngeren Patienten wurden anfangs überwiegend mechanische Herzklappenprothesen eingesetzt, da man von einer begrenzten Haltbarkeit der biologischen Prothesen ausging, bedingt durch eine größere hämodynamische Beanspruchung (Bonow et al. 2006; Gummert et al. 2007). Bei der neueren Generation der Bioprothesen zeichnete sich indes eine längere Haltbarkeit der biologischen Prothesen ab (Deutscher Herzbericht 2018).

Die Wahl zwischen einer mechanischen und biologischen Klappe bei Erwachsenen wird hauptsächlich durch Abwägen der Risiken zwischen einer gerinnungshemmenden Blutung und Thromboembolie bei einer mechanischen Klappe und dem Risiko einer strukturellen Klappenverschlechterung mit einer Bioprothese unter Berücksichtigung des Lebensstils und der Präferenzen des Patienten bestimmt (Baumgartner et al. 2017a).

Im Jahr 2018 wurden überwiegend biologische Prothesen verwendet. Grund dafür sind neben der aktuell besseren Haltbarkeit der neueren biologischen Klappenprothesen, welche beim konventionellen Aortenklappenersatz verwendet werden (Deutscher Herzbericht 2018), auch die Zunahme an Herzoperationen von betagten Patienten, bei denen im Regelfall eine Bioprothese verwendet wird (Hoffmann et al. 2008). Ein weiterer Grund könnte an der

abnehmenden Reoperationsrate liegen durch die Berücksichtigung der empfohlenen Altersgrenzen (Hoffmann et al. 2008).

Biologische Prothesen erfordern nach aktuellen Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) heutzutage nur eine dreimonatige orale Antikoagulation mit Phenprocoumon/Warfarin oder alternativ niedrigdosiertes ASS (Mangner und Schuler 2013).

1.3.3 Kathetergestützte-interventionelle Therapie der Aortenklappenerkrankung

Bis zur Entwicklung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation waren alternative therapeutische Optionen für inoperable Patienten limitiert (Thomas et al. 2010).

Eine Alternative für AKE bei inoperablen Patienten schien die perkutane Ballonvalvuloplastie (BVP) zu sein, welche als erstes von Cribier und Kollegen beschrieben wurde (Cribier et al. 1986). In drei Fällen konnte eine erfolgreiche Dilatation einer hochgradigen, verkalkten Aortenklappenstenose durchgeführt werden. Die Sprengung der verkalkten Aortenklappe war in den 80er Jahren eine völlig neue Methode und wurde nur bei Patienten mit chirurgischen Kontraindikationen und einem hohen operativen Risiko ausgeführt. Die stenosierte Klappe wurde mittels eines um einen Katheter liegenden Ballon nach Zugang über die Art. Femoralis oder Art. Brachialis passiert und die Klappenöffnungsfläche mit weiteren Ballons zunehmender Größe erweitert. Trotz unmittelbar guter Ergebnisse und Verbesserung der Symptome der Patienten, zeigte sich die BVP als alleinige Therapie ungeeignet, da die Komplikationsraten mit über 10% sehr hoch waren und Re-Stenosen schnell auftraten sowie eine klinische Verschlechterung der Patienten innerhalb von 6 bis 12 Monaten eintrat (Tissot et al. 2011). Heutzutage wird die BVP im Wesentlichen für Hochrisiko-Patienten zur Überbrückung bis zur Operation oder TAVI eingesetzt, ebenso in speziellen und palliativen Fällen zur Symptomlinderung (Vahanian et al. 2012; Holmes, JR et al. 2012a).

Eine Weiterentwicklung dieser Technik führte zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI), welches die Implantation einer biologischen Aortenklappe über ein Kathetersystem darstellt. Die erste perkutan implantierte Klappe wurde 2002 von Cribier und Kollegen bei einem 57-jährigen Mann eingesetzt, der im kardiogenen Schock und mit hochgradig eingeschränkter Ventrikelfunktion, sowie mit diversen Komorbiditäten zuvor schon als inoperabel eingestuft worden war (Cribier 2002). Nach Punktion der Vena femoralis wurde antegrad transseptal über das Vorhofseptum die stenosierte Aortenklappe mittels Katheter aufgesucht. Unter Verwendung einer mechanischen Vorrichtung wurde eine aus 3

Rinderperikard faltblättern bestehende Aortenklappenprothese auf einen 3 cm langen Ballonkatheter mit 23mm Durchmesser gefaltet. Über das interatriale Septum konnte nun der Ballonkatheter mit der Aortenklappenprothese innerhalb der stenosierten Aortenklappe vorgeschoben und entfaltet werden (Cribier 2002). Nach der ersten erfolgreichen Implantation einer Transkatheter Aortenklappe erfolgte eine rasante Weiterentwicklung in Technik und Akzeptanz mit zunehmenden Patientenzahlen und aufkommenden Herzzentren.

Seit der Veröffentlichung der PARTNER-Studie (Placement of Aortic Transcatheter Valve) im Jahr 2010 wurde die TAVI als effiziente Therapie für die Behandlung einer schweren symptomatischen AKS bei inoperablen und Hochrisiko Patienten anerkannt (Leon et al. 2010; Smith et al. 2011).

Im ersten Arm der prospektiven, randomisierten Studie wurde in der Kohorte B mit 358 als inoperabel eingestufte Patienten, die konservative Therapie (medikamentöse Behandlung mit bzw. ohne BVP) mit der transfemorale Aortenklappenimplantation verglichen. Leon und Kollegen konnten aufzeigen, dass in der Kohorte B der inoperablen Patienten die transfemorale TAVI (TF- TAVI) der damaligen Standardtherapie überlegen war und die TF-TAVI die Todesrate aus irgendeinem Grund (primärer Endpunkt), die Todesrate aus kardiovaskulären Gründen und die Re-Hospitalisierungsrate deutlich reduzierte. Die damalige medizinische Standardtherapie, einschließlich Ballonvalvuloplastie, konnte die schwere symptomatische Aortenklappenstenose nicht bessern. Nach einem Jahr zeigte sich im Vergleich eine Verbesserung der 1-Jahres-Überlebensrate um 20% (Leon et al. 2010).

Im Jahr 2011 folgte der zweite Arm der PARTNER- Studie. In der Kohorte A mit 699 Patienten, die für eine Operation geeignet waren, wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der Edwards SAPIEN Klappe mit einer AKE bei Hochrisikopatienten verglichen. Smith und Kollegen beschrieben die Ergebnisse der Kohorte A der Hochrisikogruppe, die noch Kandidaten für einen chirurgischen Aortenklappenersatz waren. Nach dem Zufallsprinzip wurden die Patienten entweder einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation (transfemorale oder transapikal) oder einem chirurgischen Aortenklappenersatz unterzogen. Die Transkatheter Aortenklappenimplantation war dem chirurgischen AKE in Bezug auf die Todesrate aus irgendeinem Grund nach einem Jahr bei Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose nicht unterlegen. Bei Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose, bei denen ein hohes operatives Risiko für operative Komplikationen und Tod bestand, war der chirurgische Aortenklappenersatz und der

Transkatheter Aortenklappenersatz nach 30 Tagen und 1 Jahr mit einer ähnlichen Mortalität assoziiert und eine ähnliche Verbesserung der Herzsymptomatik wurde beobachtet (Smith et al. 2011).

Durch diese Daten entwickelte sich die TAVI von einer Ausnahmetherapie für inoperable Patienten zu einem Standardverfahren von Patienten mit hohem Risiko für einen operativen Eingriff.

Weitere Daten aus randomisierten und kontrollierten Studien zeigten auf, dass die TF- TAVI in Bezug auf die Mortalität der Operation auch bei Patienten mit mittlerem Risiko nicht unterlegen und sogar überlegen waren (Leon et al. 2016; Thyregod et al. 2015; Baumgartner et al. 2017a).

In den aktuellen ESC / EACTS-Leitlinien, die 2017 auf der Jahrestagung der European Society of Cardiology (ESC) in Barcelona vorgestellt und gleichzeitig veröffentlicht wurden, wird aufgrund der Datenlage von fünf neuen, randomisierten Studien die TAVI als Therapie der Wahl nicht nur für inoperable Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose, sondern auch für Patienten mit hohem operativen Risiko empfohlen (Baumgartner et al. 2017a).

In den im gleichen Jahr veröffentlichten AHA / ACC-Richtlinien wurde sogar empfohlen die TAVI bei Patienten mit mittlerem Risiko in Betracht zu ziehen (Nishimura et al. 2017).

In der im Jahr 2019 von Mack und Kollegen veröffentlichten PARTNER 3- Studie wurden 1000 Niedrigrisiko-Patienten zur AKE und TAVI randomisiert. Während die AKE-Patienten auf chirurgischem Wege eine biologische Aortenklappenprothese erhielten, wurden die TAVI Patienten mit der ballon-expandierbaren Edwards Sapien 3-Prothese über einen transfemorale Zugang behandelt. Nach einem Jahr war die Rate der Kombination aus Tod, Schlaganfall oder Rehospitalisierung bei TAVI signifikant niedriger als bei chirurgischem Aortenklappenersatz (Mack et al. 2019).

Das minimalinvasive Verfahren der kathetergestützten Aortenklappenimplantation wird perkutan entweder retrograd über den transfemorale (TF), den transaortale (TAO) und weniger gebräuchlich über den transsubklaviale und transkarotide Zugangsweg durchgeführt, oder antegrad über den transapikale (TA) Zugangsweg.

1.3.3.1 Transfemoraler TAVI- Zugangsweg

Der transfemorale Zugang, als der am wenigsten invasive und sicherste Zugang, steht als Referenz-Route für die TAVI (Beve et al. 2019). Der Zugang wird über die Punktion der Art. femoralis durchgeführt. Über die Iliacalgefäße wird retrograd der Katheter bis zur Aorta und in den linken Ventrikel geschoben. Die stenosierte Klappe wird mittels Ballonvalvuloplastie (BVP) gesprengt. Danach wird die neue biologische Prothese in gleicher Weise über die native Aortenklappe positioniert und platziert (Abbildung 6).

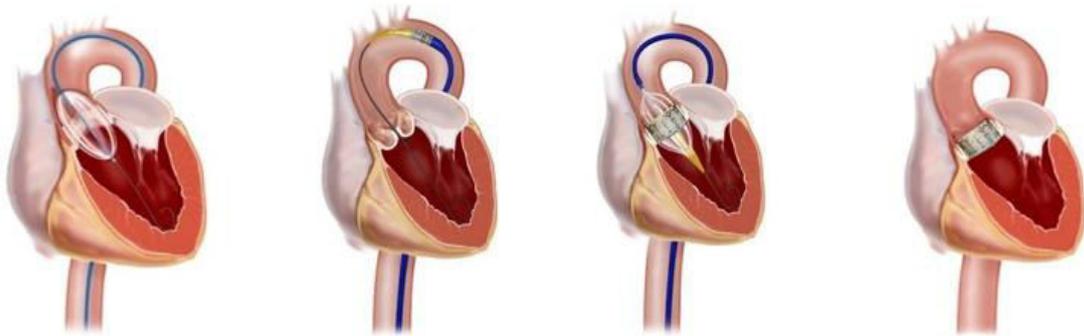


Abbildung 6: Ablauf der TF- TAVI, Quelle: URL: <http://www.isarherzzentrum.de/de/aks-tavi>

Mit der Optimierung des Implantationsverfahrens und der zunehmenden Verbesserung sowie fortschreitenden Miniaturisierung der Einführungssysteme werden aktuell in Deutschland mehr TAVI als AKE durchgeführt. Laut Deutschem Herzbericht wurden in Deutschland im Jahr 2017 insgesamt 19.752 isolierte TAVI-Eingriffe im Vergleich zu 9.011 konventionelle isolierte AKE durchgeführt (Deutscher Herzbericht 2018). Dies bedeutet einen Anstieg zum Vorjahr von 15,5% an durchgeführten TAVI im Vergleich zu 2016.

In der PARTNER-Studie zeigte sich jedoch auch, dass ein erheblicher Teil der Patienten (bis zu 30%), welche sich für eine TF- TAVI qualifizieren würden, aufgrund von unzureichenden iliofemorale Gefäßzugängen ausgeschlossen wurden (Smith et al. 2011). Trotz Verkleinerung der Systeme wurden laut einer weiteren im Jahr 2017 veröffentlichten Studie immer noch 17,2% der Patienten durch einen nicht-transfemorale Zugang behandelt (Smith et al. 2011; Auffret et al. 2017). Weitere Kontraindikationen sind extreme Tortuositäten, vorherige aorto-femorale Bypässe sowie Bauchaortenaneurysma (Auffret et al. 2017; Beve et al. 2019; Lichtenstein et al. 2006). Historisch gesehen war der transapikale (TA) Ansatz der erste, der für eine breite klinische Anwendung bei TAVI eingeführt wurde, wenn ein transfemorale Zugang nicht durchführbar war (Beve et al. 2019).

1.3.3.2 Transapikaler TAVI- Zugangsweg

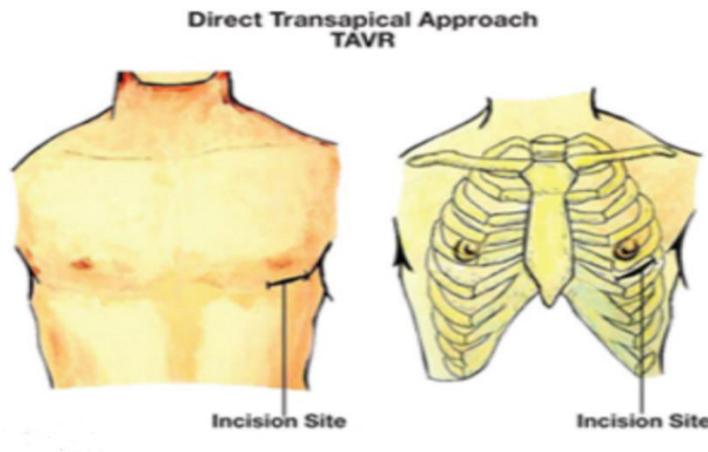


Abbildung 7: TA- Zugangsweg modifiziert aus (Ramlawi et al. 2012)

Der transapikale Zugangsweg wird im Allgemeinen als alternativer Zugangsweg bei Patienten verwendet, bei denen ein transfemoraler (TF) TAVI Zugang nicht möglich ist (Bonaros et al. 2017a). Die Implantation der Transkatheterklappe erfolgt beim transapikalen Zugangsweg (TA) antegrad über die Punktion der linken Herzspitze (Lichtenstein et al. 2006; Zierer et al. 2008). Mittels einer links-lateralen Minithorakotomie im ca. 5. ICR (Abbildung 7) und nachfolgender Präparation und Spreizung der Rippen wird die Herzspitze freigelegt und ein Katheter durch Punktion der Herzspitze in den linken Ventrikel eingeführt (Walther et al. 2008). Anschließend wird die neue Transkatheterklappe über einen Ballonkatheter in die Aortenklappe vorgeschoben und wie beim transfemoralem Zugang positioniert.

Der transapikale Zugangsweg wird bei Patienten bevorzugt, deren Femoral- oder Iliacalgefäße aufgrund schwerer Kalzifikationen und/oder Torquierungen keinen Zugang für entsprechende Kathetergröße zulassen (Ferrari und Segesser 2010; Lichtenstein et al. 2006).

In einer durchgeführten Studie in Frankreich (FRANCE TAVI), sank die Rate der durchgeführten transapikalen TAVI drastisch von 27,9% im Jahr 2010 auf 4,7% im Jahr 2015 bei Patienten, welche eine ballonexpandierende Klappe erhielten. Dies lässt sich zum einen durch einen Anstieg der transfemoralem TAVI (von 73,4% auf 82,8%) als auch durch die Ausweitung alternativer Zugangswege wie z.B. des transaortalen Zugangsweges erklären (Auffret et al. 2017). Vergleichbare Ergebnisse wurden zuvor im UK-Register gemeldet (Ludman et al. 2015).

1.3.3.3 Transaortaler TAVI- Zugangsweg

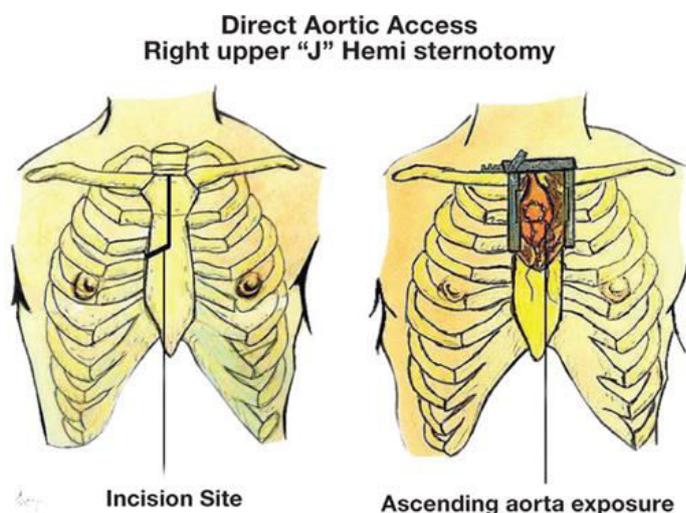


Abbildung 8: TAO- Zugangsweg modifiziert aus (Ramlawi et al. 2012)

Zum Zeitpunkt der Studie war die transaortale Implantation (Abbildung 8) ein neues, innovatives Verfahren und eine Option für Patienten, die weder für den transfemorale noch für den transapikale Zugangsweg geeignet waren. Diese Methode wird für Patienten favorisiert, die aufgrund schwerer peripherer Vaskulopathie, niedriger linksventrikulärer (LV) Funktion bzw. fragilem Apex oder signifikanter Lungenerkrankung (Dahle und Rein 2014; Bruschi et al. 2012; Thourani et al. 2015b), für eine transfemorale TAVI nicht in Frage kommen (Lardizabal et al. 2013; Bapat et al. 2012b; Clarke et al. 2013).

Die transaortale (TAO) TAVI führt mittels einer oberen Ministernotomie direkt in die Aorta ascendens. In mehreren Studien wurde berichtet, dass TAO- TAVI zu guten kurzfristigen Ergebnissen führt, mit einem Sicherheits- und Effizienzprofil, das mit dem von TA- TAVI mindestens vergleichbar zu sein scheint (Bapat et al. 2016; Frohlich et al. 2015; Thourani et al. 2015a; Arai et al. 2016; Petzina et al. 2017; Cocchieri et al. 2019; Bonaros et al. 2017).

Kontraindikationen sind eine Porzellanaorta, eine kurze Aorta ascendens mit einer Distanz von weniger als 7 cm zwischen Aorteneinstich und Aortenannulus sowie eine schwerwiegende Lungenerkrankung (Amrane et al. 2014).

1.3.3.4 TAVI-Aortenklappen-Prothesenwahl

Für die kathetergestützten Verfahren wurden in den letzten Jahren spezielle Prothesen entwickelt. Im Gegensatz zu den chirurgischen Bioprothesen müssen die TAVI Prothesenmodelle vor der Implantation zusammengefaltet (engl.: „gecrimpt“) und in ein Einführsystem geladen werden.

Gegenwärtig stehen in Deutschland mehrere TAVI-Aortenklappen-Prothesenmodelle zur Verfügung. Dabei werden vorwiegend die ballonexpandierende Edwards SAPIEN Prothese (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) und die selbstexpandierende Medtronic CoreValve-Prothese (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) implantiert.

Die selbstexpandierende CoreValve-Prothese (Abbildung 9) der Firma Medtronic gibt es bereits in der dritten Generation. Diese Bioprothese besteht aus einer Aortenklappe aus Schweineperikard, welche in ein längliches Gerüst aus Nitinol montiert ist. Nitinol ist eine Nickel-Titan-Legierung, die die Fähigkeit besitzt, sich trotz starker Verformung unter Temperaturveränderung an seine Ursprungsform zu erinnern (Shabalovskaya 1996). Dies ermöglicht es, die Herzklappe bei niedriger Temperatur zu falten und mittels eines Katheters transarteriell ins Herz einzuführen. Nach Freisetzung in der Position der Aortenklappe dehnt sich das Material durch die Körpertemperatur wieder maximal aus und dient der Verankerung der neuen Herzklappe.

Im Gegensatz zur CoreValve Prothese wird die Edwards-Sapien Prothese über manuelle Balloninflation entfaltet.

Die Edwards-Sapien Prothese (Abbildung 10) gibt es ebenso bereits in der dritten Generation und besteht aus einem Stentgerüst, in welches eine aus Rinderperikard gefertigte trikuspidale Klappe eingenäht ist. Erstmals wurde sie im Jahr 2002 implantiert. Nach der SAPIEN XT-Prothese der zweiten Generation, mit welcher die TAO-Technik ursprünglich entwickelt wurde, ist aktuell die Edwards SAPIEN 3 verfügbar (Schymik et al. 2015).

Die SAPIEN 3 wurde entwickelt, um eine höhere radiale Festigkeit zu gewährleisten und das Zusammenfallen auf ein kleineres Format zu ermöglichen. Darüber hinaus weist es einen äußeren Polyethylenterephthalat-Rand auf, um die Abdichtung mit dem nativen Aortenring zu verbessern (Romano et al. 2017).

Romano und Kollegen haben gezeigt, dass sowohl die SAPIEN XT als auch die SAPIEN 3 Klappe sicher über den TAO Zugang implantiert werden konnte. Petzina und Kollegen wiesen

im gleichen Jahr die Wirksamkeit und Sicherheit der beiden SAPIEN XT und SAPIEN 3 Klappen in Bezug auf Erfolgsrate und niedriger Komplikationsrate nach einem TAO- Eingriff hin (Petzina et al. 2017a). Und auch die ROUTE-Registrierung, ein multizentrisches, europäisches, prospektives Beobachtungsregister für Patienten mit Aortenklappenstenose, assoziiert beide Klappen mit einem gleichwertigen Verfahrenserfolg. Die SAPIEN 3 war jedoch hinsichtlich der Verfahrenszeit und der schwerwiegenden Gefäßkomplikationen überlegen und führte zu einer geringfügig niedrigeren Sterblichkeitsrate im Vergleich zum früheren Modell (Romano et al. 2017; Cocchieri et al. 2018). In unserer vorliegenden Studie wurden die Klappenprothesen Edwards SAPIEN XT und Edward SAPIEN 3 implantiert, die im Kapitel Material und Methoden genauer beschrieben werden.

Weitere Prothesen sind die Accurate und Accurate neo, Portico, Lotus und Lotus edge sowie JenaValve.

Sowohl selbstexpandierende als auch ballonexpandierende Klappen füllen je nach gewählter Größe den Bereich des Aortenannulus aus und dichten seitlich ab. Bei Übergröße oder zu starkem Aufdehnen besteht die Gefahr von Anulus-Rupturen.



Abbildung 9: Medtronic Core Valve Prothese



Abbildung 10: Edwards Sapien Valve 3

Im Gegensatz zur offenen Chirurgie erlaubt die TAVI keine direkte intraoperative Ausmessung des Anulus. Eine präprozedurale Planung mittels Bildgebung ist daher bei TAVI erforderlich, um die Aortenwurzelgeometrie zu bestimmen. Eine zuverlässige Vermessung des Anulus ist für die richtige Größenwahl der Klappenprothese unerlässlich, da sie direkte Auswirkungen auf den prozeduralen Erfolg hat.

Bei Fehlmessungen kann es zu paravalvulären Regurgitationen, Anulusruptur oder Klappenembolisationen kommen. Im Allgemeinen plant man eine minimale Überdimensionierung der Prothese, um eine sichere Verankerung zu gewährleisten. Standardmäßig wird daher die

Mehrzeilen-Computertomographie (CT) mittels 3-dimensionaler Rekonstruktionsverfahren zur exakten Bestimmung von Fläche und Perimeter des Anulus angewendet, anhand derer der effektive Durchmesser berechnet werden kann. Zusätzlich sollte daher die transösophageale Echokardiographie (TEE) angewendet werden.

In einer Studie von Blackman und Kollegen wurde die Langzeitfunktion der Transkatheter Aortenklappenprothesen untersucht mit dem Ergebnis, dass 91% der Patienten zwischen 5-10 Jahren nach Implantation frei von einer strukturellen Klappendegeneration waren. Die Inzidenz schwerer struktureller Klappendegeneration betrug <1%. Eine moderate strukturelle Klappendegeneration trat bei 1 von 12 Patienten auf (Blackman et al. 2019).

1.3.4 Vergleiche zwischen dem transapikalen und transaortalen Zugangsweg

Alternative kathetergestützte Aortenklappenimplantationsansätze, wie der transapikale und der transaortale Zugangsweg, bieten den Patienten, die für einen transfemorale Weg nicht in Frage kommen, eine mögliche Alternative. Die Wahl eines jeden Zugangsweges hängt von der Anatomie der Gefäße, den Komorbiditäten des Patienten, den zur Verfügung stehenden Kathetersystemen und nicht zuletzt von den Erfahrungen und Fähigkeiten des Operateurs ab. Es liegen zahlreiche Studien über die Machbarkeit, Sicherheit und Wirksamkeit der verschiedenen Zugangswege vor, doch es gibt keine randomisierte Studie, die die verschiedenen Ansätze direkt miteinander vergleicht (Henn et al. 2017).

In den bisher veröffentlichten Studien konzentrierten sich die Vergleiche zwischen transapikaler und transaortaler TAVI auf klinische, primäre Endpunkte wie Mortalität und Komplikationsraten gemäß den Kriterien des Valve Academic Research Consortium (VARC) (Kappetein et al. 2012).

Durch Standardisierung der Endpunktdefinitionen durch die VARC- 2 Kriterien sollte eine verbesserte Vergleichbarkeit und Interpretierbarkeit der Studienergebnisse zur Bewertung der Verwendung von TAVI erreicht werden (Kappetein et al. 2012). Neben klinischen Endpunkte wie Mortalität, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Blutungskomplikationen, akuten Nierenschäden, Gefäßkomplikationen und Leitungsstörungen und Arrhythmien wurden auch die Funktion der Klappenprothese und die Gebrechlichkeit des Patienten bewertet (Kappetein et al. 2012).

Es zeigte sich, dass die TAO- TAVI Methode zu guten kurzfristigen Ergebnissen führt, mit einem Sicherheits- und Effizienzprofil, das mit dem von TA-TAVI mindestens vergleichbar war (Bapat et al. 2016; Frohlich et al. 2015; Thourani et al. 2015a; Arai et al. 2016). Die transaortale und transapikale TAVI waren mit ähnlichen Komplikationsraten und vergleichbaren Ergebnissen assoziiert (Arai et al. 2016; Thourani et al. 2015a). Auch durch neuere Studien von Codner et al. (2018), Beve et al. (2019) und Cocchieri et al. (2018) wurden diese Ergebnisse bestätigt (Codner et al. 2018; Beve et al. 2019; Cocchieri et al. 2018).

Die transapikale Technik ist ein etablierter Ansatz für Patienten, die für eine transfemorale TAVI ungeeignet sind. Mortalität und Morbidität blieben jedoch insbesondere im Vergleich zu transfemoralem TAVI signifikant unterlegen (Smith et al. 2011).

Neuere Daten zeigten, dass der TAO- Ansatz eine praktikable Alternative zu den etablierten Zugangswegen darstellt (Petzina et al. 2017a; Romano et al. 2017; Cocchieri et al. 2018).

Aktuell wird der transaortale Zugangsweg häufig nur dann durchgeführt, wenn der transfemorale Zugangsweg oder der transapikale Zugangsweg nicht durchführbar ist.

In der ROUTE- Registrierung analysierten Bonaros und Kollegen die Sicherheit und Wirksamkeit von TAO- TAVI als Ansatz bei Patienten ohne Kontraindikationen für TF-TAVI und TA- TAVI. Diese wurden dann mit Patienten verglichen, welche eine TAO- TAVI aufgrund von Kontraindikationen für TA- und TF- TAVI bekamen (Bonaros et al. 2017a). Hierbei zeigte sich eine geringe Rate an paravalvulären Regurgitationen/ Aortenklappeninsuffizienzen und permanenten Schrittmacherimplantationen. Aufgrund dessen kann der transaortale Zugangsweg durchaus als potentielle First-Line Option erwogen werden (Bonaros et al. 2017a).

Da Daten zu längerfristigen Ergebnissen von Patienten, die sich einer TAO unterziehen, fehlten, haben Cocchieri und Kollegen im Jahr 2018 die Patienten ein Jahr nach ROUTE gruppiert:

Die Patienten wurden nach dem kombinierten Endpunkt Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall / vorübergehender ischämischer Attacke, schwerwiegenden Gefäßkomplikationen, lebensbedrohlichen Blutungen, akutem Nierenschaden (AKI) und / oder kardiovaskulärer Rehospitalisierung gruppiert. Langzeitergebnisse nach TAO-TAVI scheinen ähnlich zu denen von nicht-transfemoralem Zugangswegen zu sein. Ziel war es die Patientenauswahl zu verbessern und bestimmte Patientencharakteristiken zu identifizieren, welche mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert waren, um die Patienten gegebenenfalls genauer nach einem Eingriff zu überwachen (Cocchieri et al. 2018).

1.3.5 Patient related Outcome Measures der Patienten bei transapikaler und transaortaler TAVI

In der Medizin war es lange üblich, ausschließlich objektiv messbare Daten wie Mortalität oder Laborwerte wie Biomarker als Maß für den prozeduralen Erfolg von Therapien zu verwenden. Erst in jüngster Zeit wurde die Perspektive des Patienten für den Behandlungsverlauf erfasst (s.o. 1.2.4), da die subjektive Wahrnehmung von Krankheitsausprägungen und Therapieeffekten bei gleicher klinischer Schwere bei jedem Patienten unterschiedlich wahrgenommen werden kann.

Patienten interessieren sich vor allem für die Veränderungen im täglichen Leben, die sich durch eine Behandlung ergeben und Leistungserbringer benötigen zur Umsetzung einer partizipativen Entscheidungsfindung (SDM) Studien, die patientenzentrierte Endpunkte liefern.

Patient related Outcome measures (PROM) liefern Informationen zum Gesundheitszustand und zu den Auswirkungen von Interventionen und Behandlungen aus Sicht der Patienten. PROMs sind Fragen (hauptsächlich in Form eines Fragebogens), die vom Patienten beantwortet werden, um zu messen, wie er/sie den eigenen Gesundheitszustand wahrnimmt (Dawson et al. 2010).

Mit Hilfe von PROM kann der Gesundheitszustand des Patienten, z.B. in Bezug auf Mobilitätseinschränkungen gemessen werden (Hostettler et al. 2018). Wiederholte Befragungen durch PROM zeigen Veränderungen in Bezug auf diese Einschränkung über die Zeit oder aufgrund der Intervention auf. PROMs messen die Auswirkung einer Krankheit nicht nur in Bezug auf den wahrgenommenen Gesundheitszustand, sondern auch auf deren körperliche Funktionsfähigkeit vor und nach einer Intervention. Dies ermöglicht Veränderungen auf der individuellen Patientenebene darzustellen (Øvretveit et al. 2017), d.h. die PROM- Daten ermöglichen die Evaluierung der Effektivität von unterschiedlichen Behandlungsmethoden und zeigt welche Vorgehensweise im Hinblick auf Zielsetzung, Begleitumstände und Morbidität des Patienten die beste Erfolgsaussicht hat.

Auch VARC- 2 empfiehlt in ihrem im Jahr 2012 veröffentlichten Konsensdokument zur Aktualisierung der standardisierten Endpunktdefinitionen beim Vergleich alternativer Zugangsstellen für TAVI eine frühzeitige Bewertung nach 2 Wochen, 1 Monat und 3

Monaten unter Verwendung einer Kombination aus generischen Instrumenten und Schmerzskalen zur Beurteilung des Genesungsprozesses (Kappetein et al. 2012).

Die meisten Studien, die einen Vergleich zwischen TAO- und TA- TAVI zum Thema hatten, fokussierten sich auf die primären klinischen Endpunkte: Mortalitäts- und Komplikationsrate. Sie stützten sich auf objektiv messbare Daten, um den Behandlungsverlauf der verschiedenen Zugangswege verifizieren zu können. Erst in jüngster Zeit rückt die Patientensicht in den Fokus der medizinischen Forschung. Denn bei gleicher klinischer Anamnese kann die subjektive Wahrnehmung der Krankheit und des Therapieeffektes bei den Patienten sehr unterschiedlich ausfallen. Die Studienlage zeigte sich bezüglich patientenzentrierter Fragen bis dato eher mäßig.

2 Zielsetzung

Mit steigender Lebenserwartung ist von einer wachsenden Zunahme von Patienten mit degenerativer-kalzifizierender Aortenklappenstenose auszugehen. Aufgrund von Komorbiditäten galt ein großer Teil dieser Patienten bislang als inoperabel. Trotz Etablierung des transfemorale TAVI Zuganges als alternative Methode zum konventionellen chirurgischen Verfahren blieb ein Teil dieser Patienten inoperabel. Als Alternative dazu haben sich chirurgische TAVI Zugangswege wie die TA- TAVI und TAO- TAVI entwickelt. Die Datenlage, angefangen von Single- Center Studien bis hin zu multizentrischen Registern, die die Verwendung alternativer Zugangswege aufzeigen, variieren jedoch und es besteht in der Literatur noch wenig Einigkeit über die Über- bzw. Unterlegenheit der verschiedenen alternativen TAVI- Ansätze, ausgenommen des transfemorale Zugangs. Frühe Veröffentlichungen hatten hauptsächlich ihr Augenmerk auf den Vergleich zwischen dem kathetergestützten transfemorale Zugangsweg und dem konventionell chirurgischen Aortenklappenersatz oder sie verglichen den TF- Zugang mit den anderen alternativen TAVI- Zugangswegen.

Nach unserem besten Wissen ist dies der erste prospektive Vergleich des transapikale (TA) Zugangsweges mit dem transaortale (TAO) bei der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) im Hinblick auf die gewählten postoperativen Parameter Schmerzen und Mobilität.

Die stetige Weiterentwicklung an diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen erfordert immer neue Kriterien, um bei der Entscheidungsfindung bei konkurrierenden Therapieverfahren im Hinblick auf den unmittelbaren Nutzen für den Patienten hilfreich zu sein. Bei chronisch sowie multimorbid erkrankten TAVI- Patienten gewinnt neben dem klinischen Erfolg die Erleichterung der Symptomatik immer größere Bedeutung, da Dyspnoe den Alltag erschweren und Synkopen oft zu Stürzen und ernsthaften Verletzungen führen, was letztendlich den Verlust der Selbständigkeit und Autonomie des Patienten zur Folge hat.

Die aus der Sicht der Patienten subjektiv empfundenen Parameter Schmerz und Mobilität sollten anhand von Fragebögen messbar und damit statistisch auswertbar gemacht werden. Um einen Ausgangswert beider zu vergleichenden TAVI- Gruppen zu erhalten, wurden alle Patienten spätestens am Vortag der Intervention erstmals befragt, postoperativ nach 24 Stunden, dann nach 3 und 7 Tagen persönlich. Nach 30 Tagen und 90 Tagen nach der Operation erfolgte eine erneute Befragung telefonisch. Zudem wurden die Kohorten auf

Variablen wie Basischarakteristika, klinische Variablen und prozedurabhängige Variablen verglichen.

Alle in das Register aufgenommene Patienten gaben eine schriftliche Einverständniserklärung ab und die ethische Genehmigung wurde vom Ethikausschuss der Institution eingeholt. Die Studie wurde gemäß der Deklaration von Helsinki durchgeführt (Ethiknummer: D 524/15).

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 85 Patienten in dem Zeitraum von September 2013 bis Januar 2016 des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein Campus Kiel, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie in diese Studie aufgenommen und aufgrund ihrer schweren symptomatischen Aortenklappenstenose und erhöhtem perioperativen Risiko mittels einer chirurgischen transkathetergestützten Aortenklappenimplantation behandelt. 23 Patienten erhielten eine TAVI über einen transapikalen und 62 Patienten über einen transaortalen Zugang.

Die Indikation einer chirurgischen TAVI wurde im sogenannten Heart-Team gestellt, nachdem ein konventioneller Aortenklappenersatz (AKE) ausgeschlossen wurde. Gründe für eine TAVI-Prozedur waren neben einem hohem Patientenalter, ein gesamt hohes perioperatives Risiko, Gebrechlichkeit, eine verkürzte Lebenserwartung oder eine Porzellanaorta.

Die Einstufung des perioperativen Risikos wurde mit Hilfe des log. EuroSCORE I und II und des STS- Score (Society of Thoracic Surgeons) ermittelt. Die finale Gruppeneinteilung der Kohorten waren nicht randomisiert, sondern das sogenannte "Heart-Team", bestehend aus Herzchirurgen, interventionellen Kardiologen, und Anästhesisten, teilte die Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten in die jeweilige Gruppe ein.

3.2 Einschlusskriterien

Um für die Teilnahme der Studie in Betracht zu kommen, wurden bestimmte Merkmale definiert, welche die Patienten aufweisen mussten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Einschlusskriterien

Einschlusskriterien:
Aortenklappenöffnungsfläche $\leq 1 \text{ cm}^2$
deutlich erhöhtes perioperatives Risiko: <ul style="list-style-type: none">- log. EuroScore $\geq 20 \%$- STS-Score $\geq 10 \%$
Kontraindikation zur konventionellen Aortenklappenoperation
Interdisziplinäre Indikationsstellung des Heart-Teams
Einverständniserklärung des Patienten

3.3 Ausschlusskriterien

Zudem gab es bestimmte vorher definierte Kriterien, welche dazu führten, dass Patienten aus der Studie ausgeschlossen wurden. Diese wurden in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien:
angeborene unicuspidale, bicuspidale Aortenklappe (kongenital)
Beweis eines intrakardialen Tumors
Thrombus, Vegetation
aktive Infektion, Endokarditis
keine gerinnungshemmende Therapie/ Antikoagulation möglich
Ablehnung der Einverständniserklärung des Patienten

3.4 Untersuchungsablauf

Bei stationärer Aufnahme der Patienten erfolgten Basisuntersuchungen wie Anamnese, körperliche Untersuchung sowie eine Labordiagnostik. Zusätzlich wurde ein Röntgen-Thorax durchgeführt und ein Elektrokardiogramm geschrieben.

Präoperativ wurden alle Patienten auf der Basis eines standardisierten TAVI Protokolls untersucht, welches eine transösophageale Echokardiographie (TEE), ein HERZ CT-Scan und einen Scan der gesamten Aorta und der peripheren Gefäße miteinschloss.

Um den Gesundheitszustand der Patienten im Verlauf zu beurteilen, erfolgte eine Befragung der Patienten präoperativ, 24 Stunden, 3 und 7 Tage postoperativ persönlich durch den Doktoranden. 30 Tage und 90 Tage nach Operation fand die Befragung durch den Doktoranden telefonisch statt.

3.4.1 Patientenfragebogen

Der Patientenfragebogen bestand aus zwei Teilen, wobei der erste Teil sich mit der postoperativen Schmerzintensität befasste. Hierbei wurde die 11-stufige Numerische Rating-Skala (NRS) zu Hilfe genommen (Abbildung 11), wobei 0 gar keine Schmerzen und 10 die stärksten vorstellbaren Schmerzen darstellten. Die Numerische Rating Skala ist ein Verfahren, welches für den klinischen Alltag empfohlen wurde (DIVS, 2007; Stamer & Meißner, 2008). Diese Schmerzskala ist dazu da, das individuelle Schmerzempfinden eines jeden Patienten zu

Frage	Befragungstage
-------	----------------

objektivieren und zu quantifizieren. Unsere Befragung wurde hier an Tag 1, Tag 3, Tag 7, Tag 30 und Tag 90 postoperativ durchgeführt. Der Patient wurde gebeten, den Grad der Schmerzen in Ruhe in der Skala anzugeben und danach die Schmerzstärke bei tiefer Inspiration und Husten. Als Referenzwert/Basiswert wurde kein Schmerz, also 0, angenommen, da nur der postoperative Wundschmerz in die Skala einfließen sollte. Die Höchstpunktzahl an den Befragungstagen bei jedem Patienten betrug in Ruhe sowie bei tiefer Inspiration und Husten: 10 Punkte. Die totale Summe der postoperativen Schmerzintensität pro Patienten in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten war 50 Punkte.

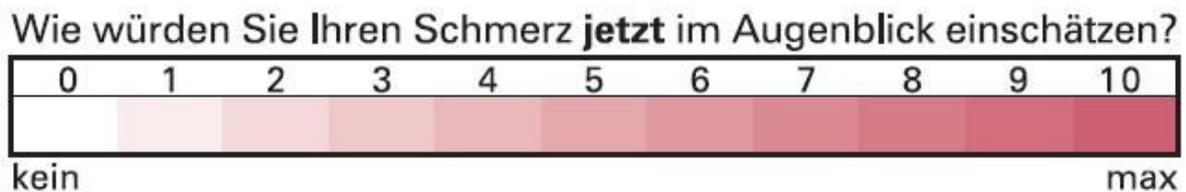


Abbildung 11: Numerische Rating Skala (NRS) zur Messung der postoperativen Schmerzintensität

Der zweite Teil des Fragebogens (Abbildung 12) befasste sich mit der Mobilität des Patienten zum Zeitpunkt der Befragung. Acht Fragen zur Mobilität wurden zu jedem Befragungszeitpunkt abgefragt und mit jeweils einem "Ja" oder "Nein" markiert. Diese wurden in einer Excel-Tabelle als Nein="0" und Ja="1" eingetragen. Die erste Befragung fand mindestens einen Tag vor der Operation (präoperativ) statt, um einen Basiswert als Referenzwert zu erhalten, an welchen man sich mit der Beurteilung der Genesung - somit das Wiedererlangen der Mobilität - orientieren konnte. Die weiteren Befragungen fanden postoperativ an Tag 1, Tag 3, Tag 7 persönlich und an Tag 30 und Tag 90 telefonisch durch den Doktoranden statt. Pro Tag konnte der Patient somit eine Höchstpunktzahl von 8 Punkten erreichen. Die geringstmögliche Punktzahl war dagegen 0.

Die Fragen waren an die Patientenkohorte angepasst und bezogen sich auf die Mobilität des Patienten, wie z.B. kleine Strecken zu gehen, oder sich selbstständig zu waschen. Durch die Befragung der Patienten sollte die Mobilität und die Selbstständigkeit im Alltag nach der OP dokumentiert werden.

	Prä-OP	Post-OP				
	- 1. Tag	1. Tag	3. Tag	7. Tag	30. Tag	90. Tag
Können Sie sich selbstständig im Bett aus der Rückenlage zur Seite drehen?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Wenn Sie im Bett liegen, können Sie sich selbstständig aufsetzen?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie an der Bettkante sitzen, ohne sich festzuhalten?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie von einem Stuhl aufstehen und stehen? (ggf. mit Hilfe)	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie zur Toilette gehen, mit Gehhilfe falls nötig oder mit fremder Hilfe?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie selbstständig Treppen steigen?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie ein Objekt aus stehender Position vom Boden aufheben?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Können Sie sich selbstständig von Kopf bis Fuß waschen?	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:	Ja:
	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:	Nein:
Total:						
Ja = 1 Punkt Nein = 0 Punkte						

Abbildung 12: Patientenfragebogen zur Messung der postoperativen Mobilität und Selbstständigkeit

Außerdem wurden prä- und postprozedural weitere verschiedene Daten erhoben, wie Art der Operation (TAO oder TA), Alter, Geschlecht, BMI (Body-Mass-Index), Körpergewicht, Begleiterkrankungen (wie Diabetes mellitus, vorherige Koronarerkrankung, periphere arterielle Verschlusskrankheit, chronisch obstruktive Lungenerkrankung, zerebrovaskuläre Erkrankung), Aortenklappen-Größe, Aortenklappen-Typ, OP-Zeit, Kontrastmittelverbrauch während der Prozedur, NYHA-Stadium, STS/EuroSCORE I/II, echokardiographisch nachweisbare Mitralklappeninsuffizienz, präprozedurale Laborparameter (wie Kreatinin, Harnstoff, GFR).

3.5 Edwards SAPIEN XT und Edwards SAPIEN 3

In dieser Studie wurden den Patienten ausschließlich die Aortenklappen Edwards SAPIEN XT und SAPIEN 3 (Abbildung 10) implantiert. Die Bioprothesen sind hergestellt aus Rinderperikard, welche in einen ballonexpandierenden Kobalt-Chrom-Stent eingenäht sind. Die äußere Einfassung ist zusätzlich aus Polyethylen-Terephthalat (PET). Die Aortenklappenprothese ist verfügbar in den Größen 23mm, 26mm und 29mm. Das dazugehörige Platzierungssystem (ASCENDRA 2) für die SAPIEN XT Bioprothese ist mit einer 22 Fr (French)-Einführungsschleuse für die Klappengrößen 23mm und 26mm kompatibel und für die 29mm Klappe benötigt man die 26 Fr Einführungsschleuse. Für die SAPIEN 3 Klappe wird das Certitude System verwendet, welches eine 18 Fr Schleuse für die 23mm und 26mm Klappe und eine 21 Fr Schleuse für die 29mm Klappe verwendet. Durch eine tachykarde Ventrikelstimulation („rapid pacing“, 160-220/min) wurde das Herzzeitvolumen während der Ballonvalvuloplastie und Klappenimplantation kurzzeitig minimiert. Auf diese Weise stabilisierte sich der Ballon in der Klappenebene und erleichterte die Prothesenimplantation (Lichtenstein et al. 2006). Die Prothesen sind für den transfemorale, transapikale und transaortale Zugang zugelassen.

Zum damaligen Untersuchungszeitraum dieser Studie in den Jahren 2013 – 2016 waren das die am UKSH, Campus Kiel verwendeten TAVI-Klappen-Prothesen. Somit sind die zu untersuchenden Gruppen bezüglich ihrer TAVI-Aortenklappe sehr gut vergleichbar. Mittlerweile werden auch andere TAVI-Prothesen am UKSH, Campus Kiel verwendet.

3.6 Implantationsverfahren

Alle TAVI-Prozeduren wurden in einem speziell dafür ausgerichteten Hybrid- OP Saal durchgeführt, um bei Komplikationen schnellstmöglich reagieren zu können und gegebenenfalls zu einer offenen herzchirurgischen Operation zu konvertieren. Bei allen Patienten wurde eine Analgosedierung unter Generalanästhesie mit Intubation durch einen Anästhesisten durchgeführt und die Prozedur wurde von einem Herzchirurgen und einem Kardiologen ausgeführt. Der Patient wurde in Rückenlage vorbereitet und ein diagnostischer Katheter wurde über die Arteria radialis oder Arteria femoralis eingeführt ebenso wie ein passagerer Herzschrittmacher über die Jugularvene oder Femoralvene in den rechten Ventrikel.

3.6.1 Transapikaler-TAVI-Zugang

Nach Lokalisation des ventrikulären Apex mit einer transthorakalen Echokardiographie, wurde eine anterolaterale linksseitige Minithorakotomie genau über der Herzspitze durchgeführt. Anschließend folgte nach manueller Präparation eine longitudinale Pericardiotomie. Nach Vollheparinisierung und Identifizierung der Punktionsstelle, wurden zwei Tabaksbeutelnähte mit 3-0 Prolene teflonarmiert in der Nähe der linksventrikulären Herzspitze platziert. Nach myokardialer Punktion wurde ein Standard-Führungsdraht antegrad unter radiologischer Kontrolle über die verkalkte Aortenklappe bis in die Aorta descendens eingeführt. Zur Unterstützung der Einführungsschleuse und um die Platzierung der Prothese zu ermöglichen, wurde der Standardführungsdraht durch einen steifen Draht ausgetauscht. Die Einführungsschleuse (26 - 31 Fr) wurde sorgfältig über den Draht durch das Myokard geschoben und genau unterhalb der nativen Aortenklappe unter radiologischer Kontrolle platziert. Währenddessen wurde die biologische Aortenklappenstentprothese für die TAVI-Prozedur vorbereitet (gefaltet). Der Ballonkatheter zur Dilatation der nativen schwer verkalkten Aortenklappe wurde innerhalb der stenosierten Klappe platziert. Um Komplikationen wie Anulusrupturen, schwere Aortenklappeninsuffizienzen und kardiale Reizleitungsstörungen zu vermeiden, war die Ballongröße bei der Ballonvalvuloplastie typischerweise kleiner als die gemessene Anulusweite. Um den ventrikulären Auswurf zu minimieren, wurde der Ballon unter temporärer ventrikulärer Stimulation durch einen passageren Herzschrittmacher (sog. rapidpacing) mit einer stimulierten Herzfrequenz zwischen 160 und 220 Schlägen pro Minute, vorsichtig aufgeblasen. Kontrastmittelinjektionen unter radiologischer Kontrolle in die Aortenwurzel ermöglichten währenddessen die Beurteilung der korrekten Lage des Ballons. Nach erfolgreicher Dilatation wurde nun der

Aortenklappenkatheter eingeführt und während einer zweiten schnellen ventrikulären Stimulation entfaltete sich die ballonexpandierende Aortenklappenstentprothese (Abbildung 13). Die einzelnen OP-Schritte wurden intraoperativ radiologisch kontrolliert. Das funktionelle Ergebnis wurde daraufhin durch eine transösophageale Echokardiographie (TEE) und einer Aortographie beurteilt. Nach Zurückziehen des Einführungssystems wurde der apikale Zugang durch die Tabaksbeutelnähte geschlossen. Zur Antagonisierung des Heparins wurde nun Protamin verabreicht und, nach ausgiebiger Blutstillung und Anlage einer Pleuradrainage links, der Brustkorb standardisiert verschlossen.

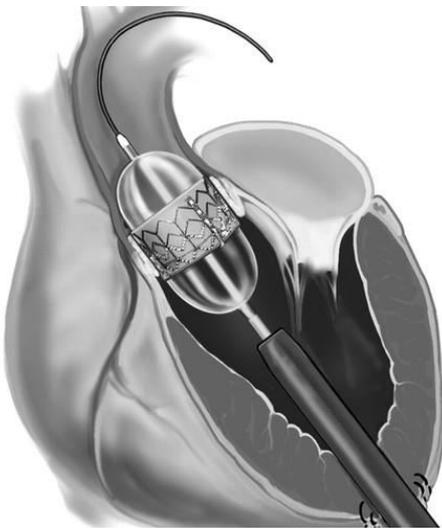


Abbildung 13: Schematische Darstellung des transapikalen Zugangsweges (Walther et al. 2007).

3.6.2 Transaortaler-TAVI-Zugang

Nach wie oben beschriebener anästhesiologischer Vorbereitung erfolgte der transaortale Zugang über eine Mini J Sternotomie durch den 2. rechten interkostalen Raum. Zur Antikoagulation wurde Heparin mit einer Dosis von 100 IU/kg KG gegeben. Nach longitudinaler Eröffnung des Perikards zur Darstellung der Aorta ascendens, wurden zwei Tabaksbeutelnähte mit 3-0 Prolene teflonarmiert an die Aorta ascendens angenäht. Nun wurde die Aorta ascendens mit einer Nadel an einer nicht-kalzifizierten Stelle punktiert und der Draht retrograd über die native Aortenklappe in dem linken Ventrikel unter radiologischer Kontrolle platziert und eine 6 Fr Schleuse gelegt. Über diese konnte ein weicher Führungsdraht platziert werden. Die Nadel wurde mit einer 6 Fr Mehrzweckschleuse ausgetauscht und mit Hilfe eines Mehrzweckkatheters und einem steifen geraden Draht,

wurde die degenerative kalzifizierte Aortenklappe retrograd überquert. Daraufhin wurde die 6 Fr Schleuse mit dem Platzierungssystem ausgetauscht.

Für die SAPIEN XT Klappe wurde das ASCENDRA 2 System mit einer 22 Fr Schleuse für die Klappen 23mm und 26mm benutzt und eine 26 Fr Schleuse für die 29mm Klappe; für die SAPIEN 3 Bioprothese, wurde das Certitude System mit einer 18 Fr Schleuse (für die Klappen 23mm und 26mm) oder mit einer 21 Fr (29mm) benutzt. Daraufhin wurde die Ascendra Schleuse eingeführt und bei der 2cm Markierung fixiert.

Nun wurde unter schneller ventrikulärer Stimulation durch den passager gelegten Herzschrittmacher von 160 – 220 Schlägen/min die Ballonvalvuloplastie mit dem Ballonkatheter durchgeführt. Unabhängig von der Größe des Aortenrings wurde ein 20mm Ballon benutzt, um Komplikationen infolge der Ballonvalvuloplastie zu vermeiden. Die Bioprothese wurde währenddessen auf das Edward Platzierungssystem gefaltet. Das System wurde dann in die Schleuse eingeschnappt, entlüftet und unter Kontrastmittelinjektionen und radiologischer Bildgebung im Aortenklappenannulus positioniert. Die Aortenklappenstentprothese kann nun ebenfalls unter radiologischer Bildgebung und schneller ventrikulärer Stimulation über der nativen Aortenklappe schrittweise entfaltet werden. Dabei verankerte sich die neue Aortenklappenstentprothese im Kalk (Abbildung 14). Die Beurteilung der Aortenklappenfunktion, der Aortenklappenposition und eines paravalvulären Lecks sowie des Koronararterienflusses wurde mit einer transösophagealen Echokardiographie und einer Durchleuchtung durchgeführt. Der Draht und das Einführungssystem wurden nun zurückgezogen. Die Schleuse wurde entfernt und die Tabaksbeutelnähte zugenäht. Nach Protamingabe zur Antagonisierung des Heparins wurde nun eine pericardiale Drainage gelegt und das Sternum mit 3 Sternalcerclagen verschlossen.



Abbildung 14: Schematische Darstellung des transaortalen Zugangsweges (Clarke et al. 2013).

3.7 Statistische Methoden

Die für diese Studie gesammelten Daten wurden mittels Microsoft Excel 2011, die statistische Analyse mittels IBM SPSS Statistics Version 20 erfasst und analysiert. Die Beschreibung der Daten erfolgte als absolute Zahl und Prozentwert bei nominalen Variablen. Kontinuierliche Variablen wurden bei Normalverteilung als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben, sonst als Median mit Interquartilbereich. Die vorliegenden Unterschiede zwischen den Patientengruppen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. des exakten Fisher-Tests und dem Wilcoxon-Test auf Signifikanz geprüft.

Die Darstellung der ausgewerteten Daten erfolgte mittels Tabellen und Grafiken. Zur Veranschaulichung der postoperativen Schmerzen und Mobilität dienten Box-and-whisker-plots.

Die Zeitangabe bis zum Versterben bezogen sich auf ganze Tage nach Implantation. Die graphische Darstellung der Überlebenskurven wurde durch Anwendung der Kaplan-Meier Methode ermöglicht.

Zur Identifikation von Faktoren, die die postoperativen Schmerzen und Mobilität im Kollektiv unabhängig beeinflussen, wurde ein multivariates Regressionsmodell erstellt. Nach schrittweiser Methode wurde zunächst ein Ausgangssatz an Faktoren in die Regressionsberechnung einbezogen und je Rechenschritt wurden einzelne Faktoren abhängig von ihrer Interkorrelation und der Signifikanz ihres Regressionsanteils ausgeschlossen. Im letzten Schritt verblieben Faktoren, die unabhängig voneinander am besten die Zielgröße postoperativer Schmerzen bzw. Mobilität vorhersagen.

Das Signifikanzlevel wurde auf 0,05 gesetzt.

4 Ergebnisse

4.1 Studienpopulation und präoperative Ausgangsmerkmale

Das Patientenkollektiv umfasste 85 Patienten, welche zwischen September 2013 und Januar 2016 mittels TAVI behandelt wurden. Davon wurden 62 Patienten über einen transaortalen Zugang und 23 Patienten über den transapikalen Zugang versorgt (Abbildung 15). Bei allen Patienten verlief die kathetergestützte Aortenklappenimplantation erfolgreich, so dass keine Notwendigkeit zu einer offenen Klappenersatz-Operation bestand.

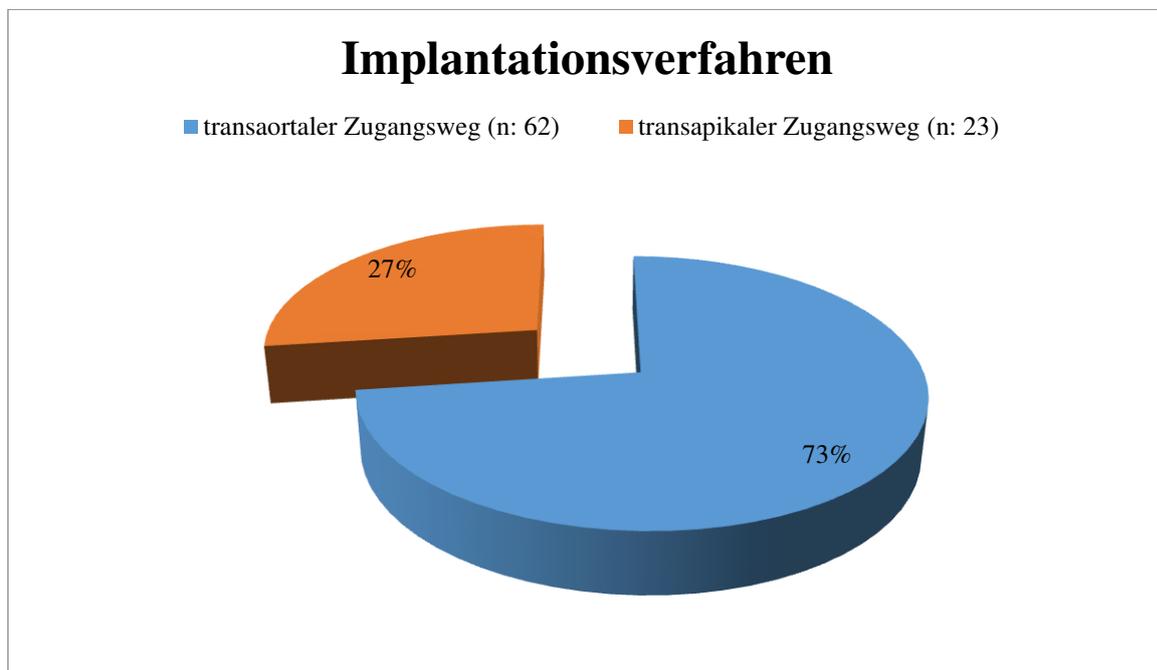


Abbildung 15: Prozentuale Verteilung der unterschiedlichen kathetergestützten Zugangswege für TAVI (n = 85) am UKSH, Campus Kiel.

Wie in Tabelle 7 dargestellt, gab es insgesamt einen überwiegenden Anteil an weiblichen Patienten (58,8%) mit einem signifikanten Unterschied zwischen den Kollektiven. In der TAO- Gruppe zeigte sich eine hohe Anzahl des weiblichen Geschlechts (TA vs. TAO: 30,4% vs. 69,4%; $p= 0,001$), wohingegen die TA- Gruppe überwiegend männlich war (Abbildung 16).

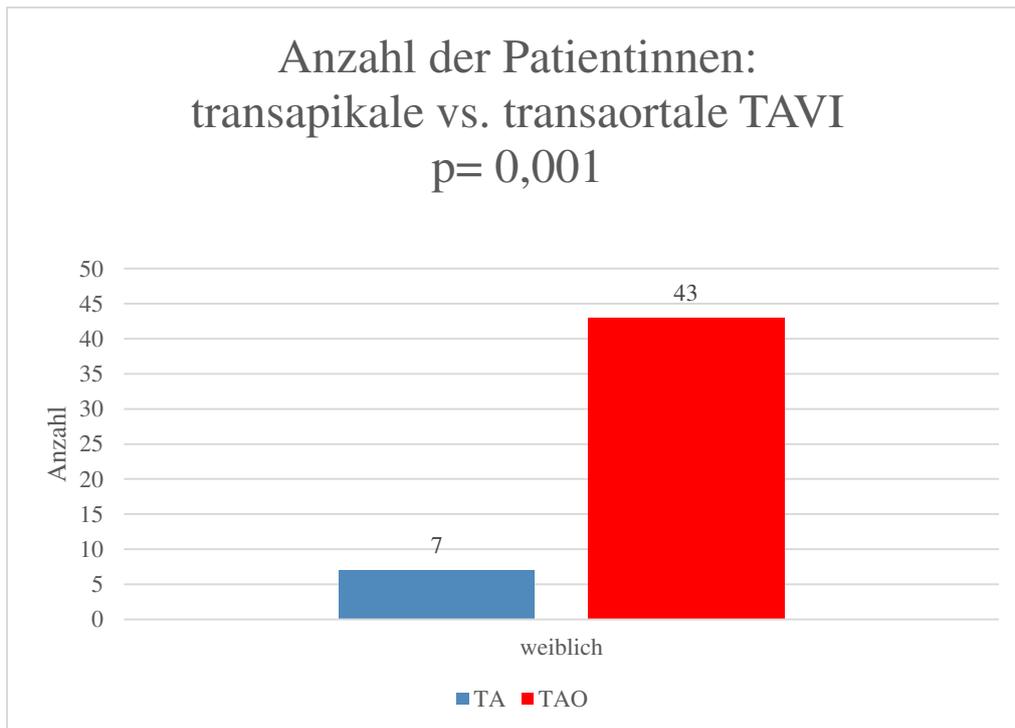


Abbildung 16: Verteilung der weiblichen Patienten bei TA- und TAO-TAVI.

Zum Zeitpunkt der Implantation befand sich der altersdurchschnittliche Wert beim gesamten Kollektiv bei $80,82 \pm 7,17$ Jahren. Der jüngste Patient wurde im Alter von 47 Jahren operiert, der älteste war zum Operationszeitpunkt 91 Jahre alt. Bei der Altersverteilung zeigte sich, dass der überwiegende Anteil der operierten Patienten sich in einem Alter zwischen 76 und 85 Jahren erstreckte (Abbildung 17). Während der Altersdurchschnitt in der TA- Gruppe bei $79,34 \pm 4,66$ Jahren war, lag er bei der TAO- Gruppe bei $81,37 \pm 7,87$ Jahren. Der durchschnittliche BMI betrug $25,61 \pm 6,64$ kg/m² (TA vs. TAO: $25,39 \pm 3,52$ kg/m² vs. $25,75 \pm 7,36$ kg/m²). Die Auswertung der Daten ergab keinen signifikanten Unterschied im Mittelwert beim BMI (p= 0,805) oder Alter (p= 0,147) zwischen TA- und TAO- TAVI-Gruppe (Tabelle 7).

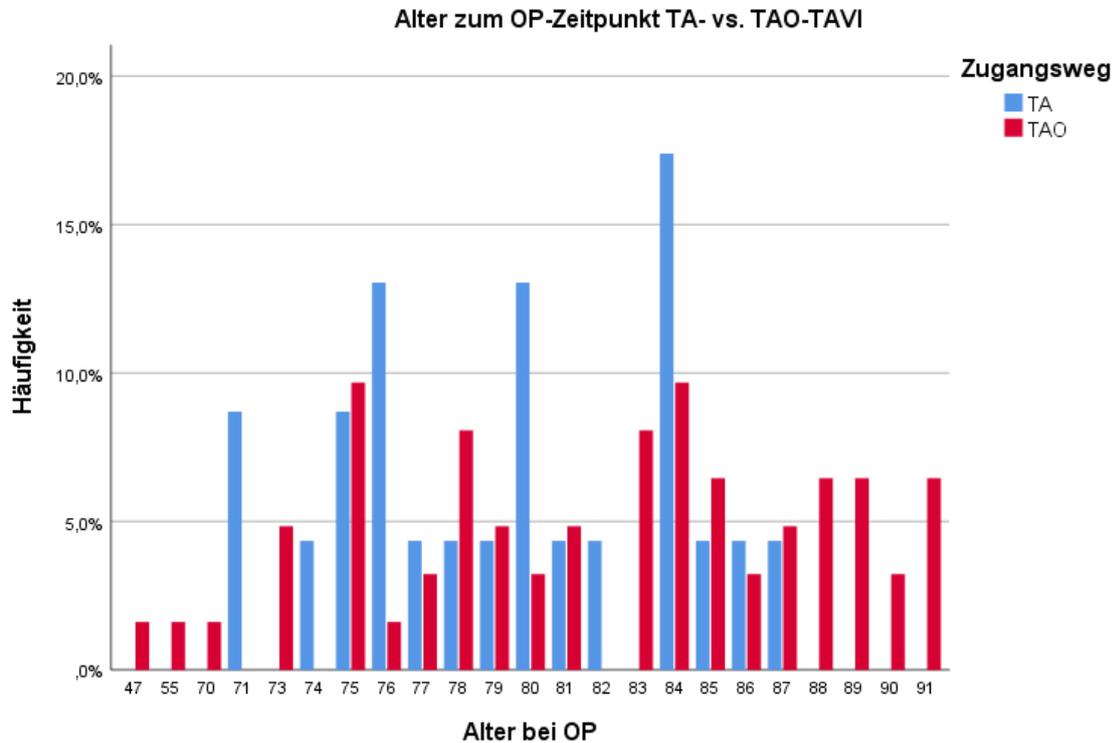


Abbildung 17: Altersverteilung aller untersuchten 85 TAVI Patienten

4.1.1 Baselinecharakteristika und präoperative Daten

Präoperativ wurden anamnestisch sämtliche Vorerkrankungen erfragt, insbesondere die herz- und gefäßchirurgisch relevanten Krankheiten wie pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit), Diabetes mellitus, signifikante KHK (koronare Herzerkrankung), COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), zerebrovaskuläre Erkrankung (TIA/Insult) und vorhergegangene Herzoperation. Mittels der NYHA-Einteilung wurde daraufhin die Symptomatik objektiviert.

In Tabelle 7 wurden die Patienten nach Art der Prozedur in transapikal (TA) oder transaortal (TAO) unterteilt und nach den Basischarakteristika sortiert.

Tabelle 7: Demographische und präoperative Ergebnisse der Patienten unterteilt in transapikal (TA) und transaortal (TAO).

Parameter	Gesamt (n= 85)	TA (n= 23)	TAO (n= 62)	P-Wert
Klinische Parameter				
Alter (Jahre)	80,82 ± 7,17	79,34 ± 4,66	81,37 ± 7,87	0,147
Weiblich (%)	50 (58,8%)	7 (30,4%)	43 (69,4%)	0,001
BMI (kg/m ²)	25,61 [23,47 - 30,11]	25,39 [24,22- 27,74]	25,75 [23,36- 30,72]	0,805
NYHA Funktionsklasse				0,626
I	2 (2,4%)	1 (4,3%)	1 (1,6%)	
II	19 (22,4%)	6 (26,1%)	13 (21,0%)	
III	46 (54,1%)	13 (56,5%)	33 (53,2%)	
IV	18 (21,2%)	3 (13,0%)	15 (24,2%)	
Diabetes mellitus	33 (38,8%)	9 (39,1%)	24 (38,7%)	0,582
Signifikante vorhergehende KHK	59 (69,4%)	21 (91,3%)	38 (61,3%)	0,008
Vorhergehende Herzoperation	31 (36,5%)	17 (73,9%)	14 (22,6%)	< 0,001
COPD	22 (25,9%)	6 (26,1%)	16 (25,8%)	0,592
PAVK	22 (25,9%)	9 (39,1%)	13 (21,0%)	0,080
TIA/ Insult	30 (35,3%)	6 (26,1%)	24 (38,7%)	0,206
Laborparameter Prä-Tavi				
Kreatinin (mg/dl)	1,19 [0,89- 1,48]	1,25 [0,92- 1,40]	1,18 [0,84- 1,68]	0,621
Harnstoff (mg/dl)	45,00 [33,50- 74,50]	50,00 [38,00- 70,00]	45,00 [33,00- 80,25]	0,409
GFR MDRD	54,00 [39,00- 60,00]	56,00 [44,00- 60,00]	51,50 [37,00- 61,50]	0,732
GFR MDRD Kat				0,540
I	33 (38,8%)	9 (39,1%)	24 (38,7%)	
II	22 (25,9%)	8 (34,8%)	14 (22,6%)	
III	16 (18,8%)	4 (17,4%)	12 (19,4%)	
IV	14 (16,5%)	2 (8,7%)	12 (19,4%)	
STS-Score	6,58 [3,86- 10,37]	6,87 [2,96- 9,83]	6,18 [4,08- 10,48]	0,961
Log. EuroSCORE I	25,16 [19,15- 40,72]	31,80 [22,10- 43,17]	24,85 [18,63- 38,85]	0,177
Log. EuroSCORE II	6,31 [3,99- 11,08]	10,80 [6,88- 15,81]	5,72 [3,84- 9,20]	0,001
Hämodynamische Parameter (Echo / invasiv)				
MI prä- TAVI				0,408
I + II	63 (74, 1%)	18 (78,3%)	45 (72,6%)	
III + IV	22 (25,9%)	5 (21,7%)	17 (27,4%)	

Legende: TA = Transapikal; TAO = Transaortal; n = Anzahl; NYHA = New York Heart Association; BMI = Body-Mass-Index in kg/m²; GFR = Glomeruläre Filtrationsrate; KHK = koronare Herzerkrankung, COPD = chronisch

obstruktive Lungenerkrankung; PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, MI = Mitralklappeninsuffizienz, die Werte sind als Mittelwerte +/- Standardabweichung oder als Median [+/-] [Interquartilabständen] dargestellt.

Die Mehrheit der Patienten wiesen eine signifikante KHK (69,4%) auf und klagten in Bezug auf die klinische Belastbarkeit über Belastungsdyspnoe NYHA III (54,1%). Die TA-Gruppe zeigte im Verhältnis zur TAO-Gruppe eine erhöhte Inzidenz für eine signifikante KHK (TA vs. TAO: 91,3% vs. 61,3%; $p= 0,008$; Abbildung 18). Weniger als die Hälfte aller Patienten waren bereits am Herzen voroperiert (36,55%). Auch hier präsentierte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen (TA vs. TAO: 73,9% vs. 22,6%, $p < 0,001$; Abbildung 19).

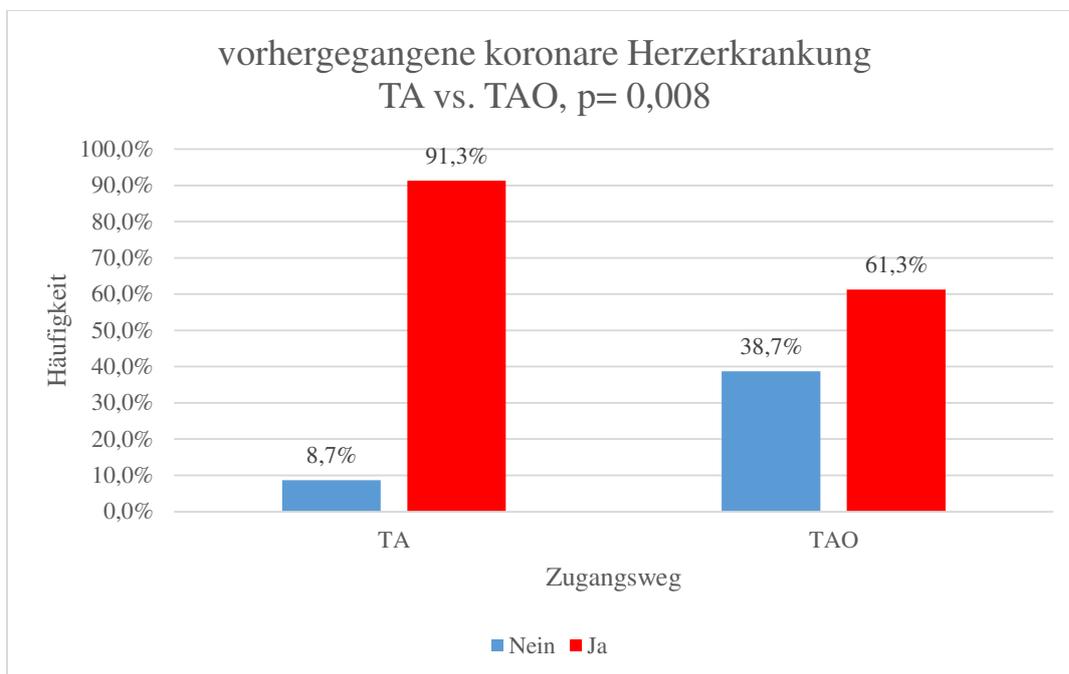


Abbildung 18: Darstellung der TA- und TAO-TAVI-Patienten mit koronarer Herzerkrankung.

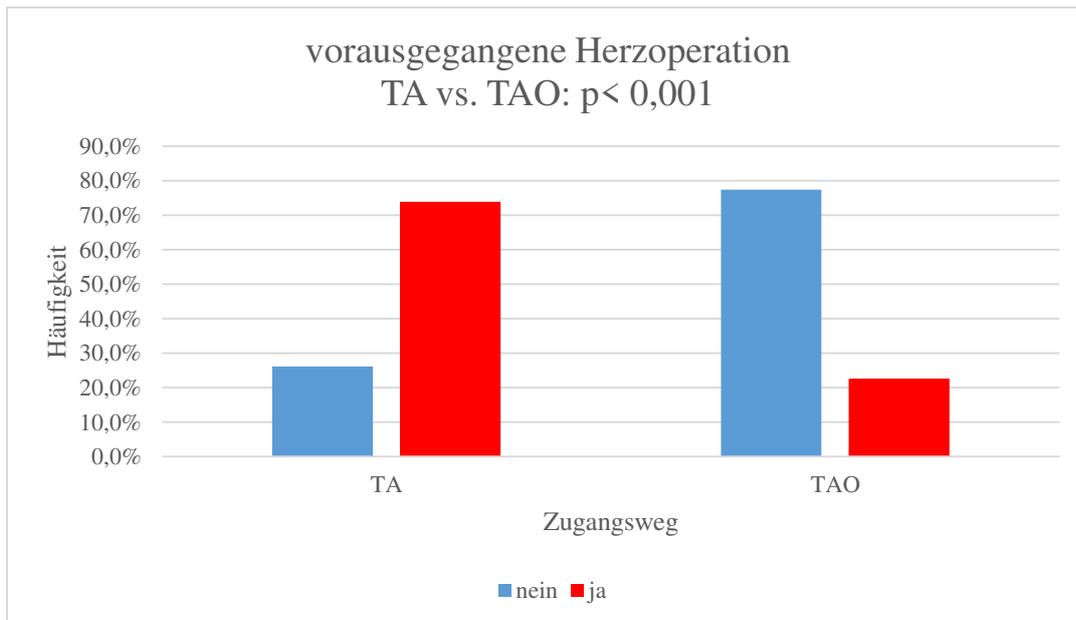


Abbildung 19: Darstellung der Anteil vorausgegangener Herzoperationen vor der TAVI-Prozedur.

Bei den weiteren Vorerkrankungen wie COPD ($p = 0,592$), Diabetes ($p = 0,582$) und zerebrovaskuläre Erkrankung (TIA/Insult; $p = 0,206$) ergaben sich keine relevanten Unterschiede zwischen den analysierten Patientengruppen. Bezogen auf eine pAVK zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied bei einem p-Wert von $p = 0,080$ zwischen den beiden untersuchten Gruppen.

Präoperativ wurden alle Patienten zur Einschätzung ihres individuellen Operationsrisikos durch die klinischen Risikobewertungssysteme log. EuroSCORE I und II sowie STS klassifiziert. Hierbei wiesen beide Patientengruppen nach den ausgewerteten Modellen ein hohes Operationsrisiko auf (STS- Score: TA vs. TAO: 6,87 [2,96 - 9,83] vs. 6,18 [4,08 - 10,48], $p = 0,961$; log. EuroSCORE I: TA vs. TAO: 31,80 [22,10 - 43,17] vs. 24,85 [18,63 - 38,85], $p = 0,177$; log. EuroSCORE II: TA vs. TAO: 10,80 [6,88 - 15,81] vs. 5,72 [3,84 - 9,20], $p = 0,001$). Das präoperativ eingeschätzte Risiko innerhalb von 30 Tagen zu versterben bzw. während der Hospitalphase an dem Eingriff zu versterben, unterschied sich prozedur technisch weder beim STS-Score ($p = 0,961$) noch beim EuroSCORE Log. I ($p = 0,177$) relevant. Hingegen zeigte sich beim log. EuroSCORE II ein signifikanter Unterschied ($p = 0,01$) zwischen den beiden untersuchten Gruppen. In der TA Gruppe präsentierte sich der Median des log. EuroSCORE II bei 10,80 mit einem Interquartilabstand (IQA) von 6,88 bis 15,81, während der Median in der TAO Gruppe bei 5,72 mit einem IQA von 3,84 – 9,20 lag (log. EuroSCORE II: TA vs. TAO: 10,80 [6,88 - 15,81] vs. 5,72 [3,84 - 9,20], $p = 0,001$, Abbildung 20).

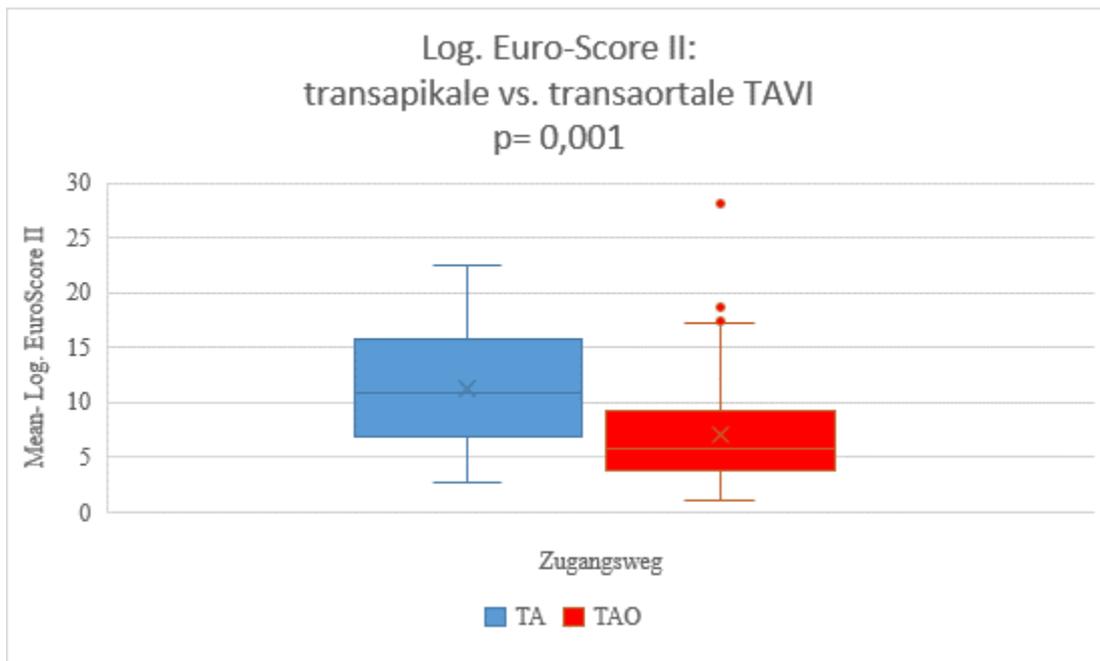


Abbildung 20: Boxplot-Darstellung der log. EuroScore II- Werte der TA- und TAO-TAVI Patienten. Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenden den 25%- und 75%-Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar.

4.1.2 Echokardiographische und laborchemische Ausgangsdaten

Vor der TAVI-Prozedur erfolgte bei allen eine transthorakale/transösophageale Echokardiographieuntersuchung zur Einschätzung der Aortenklappe und zur detaillierten Beurteilung des transvalvulären mittleren Gradienten, der Klappentaschenseparation, der Klappenöffnungsfläche sowie des Verkalkungsgrades der Klappe und der Anulusgröße. Ebenso wurde die Mitralklappe bezüglich ihrer Morphologie untersucht und die Ejektionsfraktion gemessen und eine Labordiagnostik, insbesondere der Nierenretentionsparameter wie Harnstoff, Kreatinin, und GFR (Glomeruläre Filtrationsrate) durchgeführt.

Nach echokardiographischer Untersuchung wurden die Patienten kategorisiert in Mitralklappeninsuffizienz < Grad III° und größer/gleich Grad III°. Hierbei zeigte sich vor der Behandlung bei einem Großteil der Patienten eine Mitralklappeninsuffizienz < Grad III° (71,4%) ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen (TA vs. TAO: 78,3% vs. 72,6%; p= 0,408). Bei einem kleineren Anteil der Patienten wurde eine Mitralklappeninsuffizienz größer/gleich Grad III° diagnostiziert (TA vs. TAO: 21,7 % vs. 27,4%).

Bei einem Großteil des Patientenkollektivs waren bei einer laborchemischen Untersuchung die Nierenretentionsparameter erhöht. Allerdings zeigte sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied (Kreatinin: p= 0,621; Harnstoff: p= 0,409, GFR MDRD: p= 0,732; Tabelle 7).

Insgesamt waren die Patienten der beiden Gruppen transaortal und transapikal in Bezug auf präoperativ erhobene Merkmale und intraoperativer Daten gut vergleichbar. Die Patienten litten an vielen Komorbiditäten, waren in einem hohen Alter und einem damit einhergehenden hohem chirurgischem Risiko, was die Eignung für TAVI widerspiegelte. Signifikante Unterschiede fanden sich in der Geschlechterverteilung zwischen den Kollektiven mit einem überwiegenden Anteil an weiblichen Patienten in der transaortalen Gruppe (TA vs. TAO: 30,4% vs. 69,4%; $p=0,001$). Ebenso lag im Vergleich ein signifikanter Unterschied in Bezug vorliegender Begleiterkrankungen (signifikante vorhergegangene Herzerkrankung: TA vs. TAO: 91,3% vs. 61,3%; $p=0,008$; vorausgegangene Herzoperation: TA vs. TAO: 73,9% vs. 22,6%, $p<0,001$) und dem log. EuroSCORE II (TA vs. TAO: 10,80 [6,88 - 15,81] vs. 5,72 [3,84 - 9,20], $p=0,001$) vor.

4.2 Prozedurale Daten und intraoperative Parameter

In Tabelle 8 wurden die Patienten nach Art der Intervention in transapikal (TA) oder transaortal (TAO) unterteilt und einheitlich nach den prozeduralen Parametern sortiert.

Tabelle 8: Prozedurale Parameter

Prozedurale Parameter	Gesamt (n= 85)	TA (n= 23)	TAO (n= 62)	P-Wert
Klappentyp				0,549
Edwards SAPIEN XT	25 (29,4%)	7 (30,4%)	18 (29,0%)	
Edwards SAPIEN 3	60 (70,6%)	16 (69,6%)	44 (71,0%)	
Klappengröße (mm)				0,074
23mm	17 (20,0%)	3 (13,0%)	14 (22,6%)	
26mm	53 (62,35%)	13 (56,5%)	40 (64,5%)	
29mm	15 (17,6%)	7 (30,4%)	8 (12,9%)	
Prozedurdauer (min)	95,98 ± 33,53	103,17 ± 32,53	93,32 ± 33,76	0,180
Kontrastmittelmenge (ml)	81,32 ± 40,80	80,69 ± 32,65	81,56 ± 43,67	0,849
Nachdilatation	26 (30,6%)	5 (21,7%)	21 (33,9%)	0,210

Legende: TA = Transapikal; TAO = Transaortal; mm = Millimeter; min = Minuten; ml = Milliliter; n = Anzahl; die Werte sind als Mittelwerte +/- Standardabweichung oder als Median +/- [Interquartilabständen] dargestellt.

Wie bereits erwähnt stehen drei verschiedene TAVI Herzklappengrößen der Firma Edwards Sapien für den kathetergestützten Aortenklappenersatz zu Verfügung. Für beide Zugangswege wurden in dieser Studie am häufigsten die Klappengröße mit 26mm Durchmesser implantiert

(Gesamt: 62,35%) ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (TA vs. TAO: 56,5% vs. 64,5%; $p= 0,074$), gefolgt von 29mm Durchmesser mit 30,4% für den transapikalen Zugang und 12,9% bei dem transaortalen Zugang. Die kleinste Klappenprothese mit 23mm Durchmesser wurde insgesamt bei 20% eingesetzt (TA vs. TAO: 13,0% vs. 22,6%; $p= 0,074$).

Von den 85 durchgeführten Klappenimplantationen wurde die Edwards SAPIEN 3 zu 70,6% der Fälle eingesetzt und die Edwards SAPIEN XT zu 29,4% der Fälle. Im Vergleich der Gruppen gab es dort keinen signifikanten Unterschied ($p= 0,549$).

Die OP-Zeit beider Verfahren betrug im Mittel 95,98 min ($\pm 33,53$) pro Patienten, wobei der transaortale Zugangsweg mit 93,32 min ($\pm 33,76$) schneller als der transapikale Zugangsweg mit 103,17 min ($\pm 32,53$; $p= 0,180$) war. In Bezug auf den Gebrauch von Kontrastmittel stellten sich die beiden Gruppen ähnlich dar (TA vs. TAO: 80,69 ml $\pm 32,65$ vs. 81,56 ml $\pm 43,67$; $p= 0,849$). In beiden Fällen zeigte sich keine statistische Signifikanz (OP-Zeit: $p= 0,180$, Kontrastmittelverbrauch: $p= 0,849$).

Bei weniger als der Hälfte der Patienten wurde eine Nachdilatation der implantierten TAVI-Aortenklappenprothese durchgeführt (TA vs. TAO: 21,7% vs. 33,9%; $p= 0,210$).

4.2.1 Postprozedurale Parameter und Sterblichkeit

Postprozedural zeigte sich bei weniger als ein Viertel der Patienten eine Aortenklappeninsuffizienz Grad II und größer, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zu erkennen war (Grad III: TA vs. TAO: 21,2% vs. 13%; Grad IV: TA vs. TAO: 2,4% vs. 0%; $p= 0,535$) (Tabelle 9).

Tabelle 9: Postprozeduraler Outcome

Postprozeduraler Outcome	Gesamt (n= 85)	TA (n= 23)	TAO (n= 62)	P-Wert
Postprozedurale AI				0,535
I	36 (42,4%)	11 (47,8%)	25 (40,3%)	
II	29 (34,1%)	9 (39,1%)	20 (32,3%)	
III	18 (21,2%)	3 (13,0%)	15 (24,2 %)	
IV	2 (2,4%)	0 (0%)	2 (3,2%)	
Tod innerhalb 30 d	4 (4,7%)	1 (4,3%)	3 (4,8%)	0,705
Tod > 30 d	8 (9,4%)	1 (4,3%)	7 (11,3%)	0,305
Tod (Gesamt)	12 (14,1%)	2 (8,7%)	10 (16,1%)	0,312

Legende: TA = Transapikal; TAO = Transaortal; AI = Aortenklappeninsuffizienz (Gradeinteilung siehe Anhang); d = Tage; n = Anzahl.

Bezüglich der 30-Tages-Sterblichkeit war Prozedur technisch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven festzustellen (TA vs. TAO: 4,3% vs. 4,8%; $p= 0,705$). Insgesamt verstarben während des Follow-Up 12 Patienten (14,1%) (TA vs. TAO: 8,7% vs. 16,1%; $p= 0,312$), wobei die 30 Tages-Mortalität bei 4,7% lag ($p= 0,705$) (Tabelle 9). Zur graphischen Darstellung wurde eine Kaplan-Meier-Überlebenskurve dargestellt (Abbildung 21).

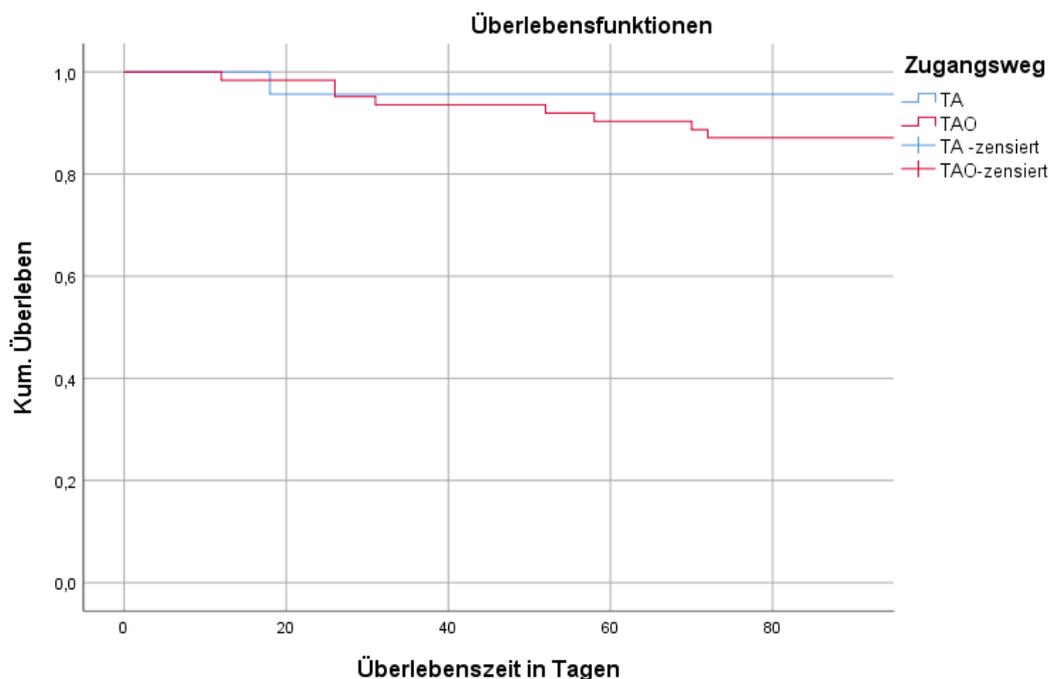


Abbildung 21: Kaplan Meier Kurve der Patienten im Vergleich transapikal vs. transaortal

Der Behandlungserfolg war in beiden Gruppen hoch und postprozedurale Komplikationen im Sinne einer höhergradigen Aortenklappeninsuffizienz waren gering.

Die Inzidenz einer TAVI-bedingten Mortalität war in beiden Gruppen niedrig. Die Gesamtmortalität und die Mortalität nach 30 Tagen bzw. während des gesamten Beobachtungszeitraumes waren nicht signifikant unterschiedlich.

4.3 Schmerzen anhand der Numerischen Rating-Skala

4.3.1 Ruhe vs. tiefe Inspiration und Husten im gesamten Kollektiv

Im Vergleich der erhobenen NRS- Werte in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten im gesamten Befragungszeitraum ergab sich folgender Boxplot (Abbildung 22). Anhand der Ergebnisse ist zu erkennen, dass im gesamten Kollektiv die Schmerzintensität bei tiefer Inspiration und Husten stärker war als in Ruhe ($p < 0,001$). Während der Interquartilenbereich in Ruhe zwischen NRS= 0 und 9 lag, war er bei tiefer Inspiration und Husten zwischen NRS= 5 und 19. Der Median präsentierte sich in Ruhe bei NRS= 3 und bei tiefer Inspiration und Husten bei NRS= 12,5. Die Mittelwerte lagen in Ruhe bei NRS= $5,51 \pm 6,717$ und bei tiefer Inspiration und Husten bei NRS= $12,69 \pm 9,935$.

Schmerzen-Gesamt postoperativ in Ruhe vs. bei tiefer Inspiration und Husten
p < 0,001

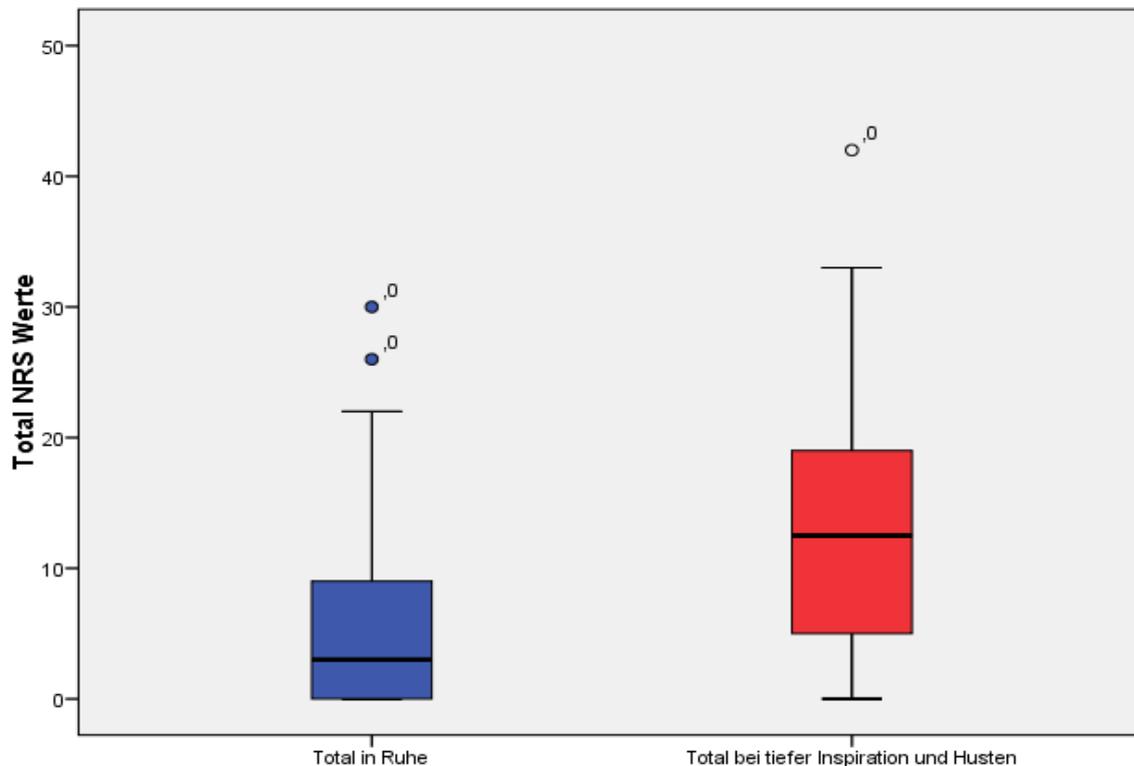


Abbildung 22: Schmerzen postoperativ in der totalen Summe in Ruhe vs. bei tiefer Inspiration und Husten: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenden den 25%- und 75%-Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3 fache der Boxenlänge dar, Y-Achse entspricht der totalen Summe der angegebenen NRS.

Vergleich man nun die Schmerzintensitäten des gesamten Patientenkollektivs in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten an den einzelnen Befragungszeitpunkten, ergaben sich folgende Boxplots (Abbildung 23 und 24).

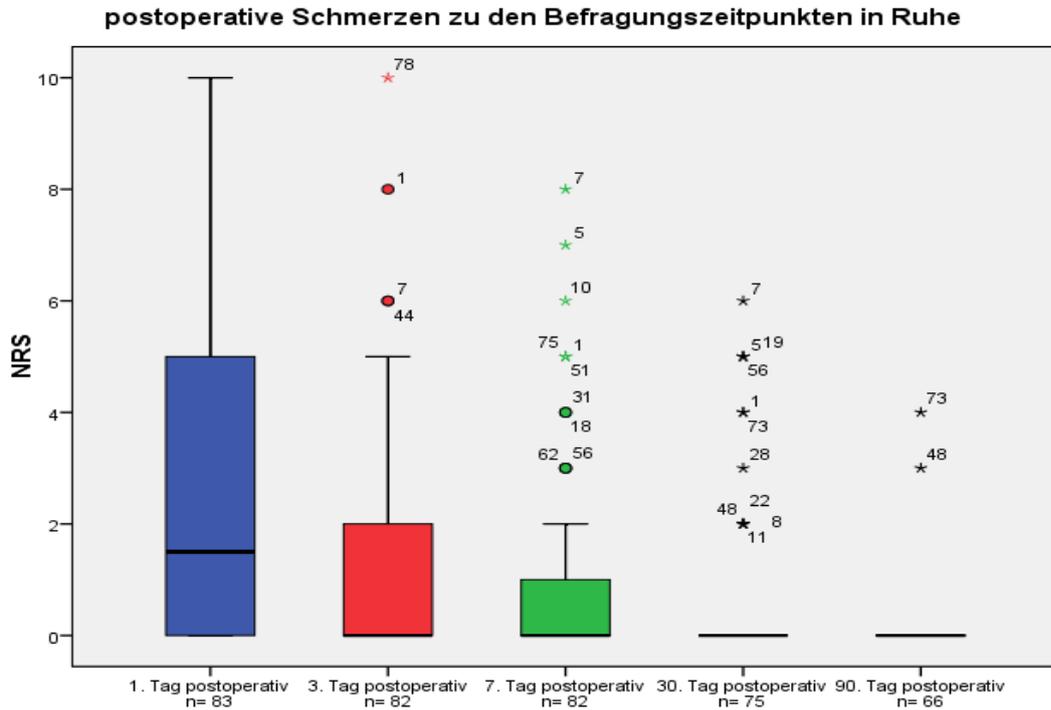


Abbildung 23: Schmerzen postoperativ in Ruhe zu den Befragungszeitpunkten: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar. Y-Achse entspricht der angegebenen NRS. n= Anzahl der Befragten. Legende: n= Anzahl der Befragten

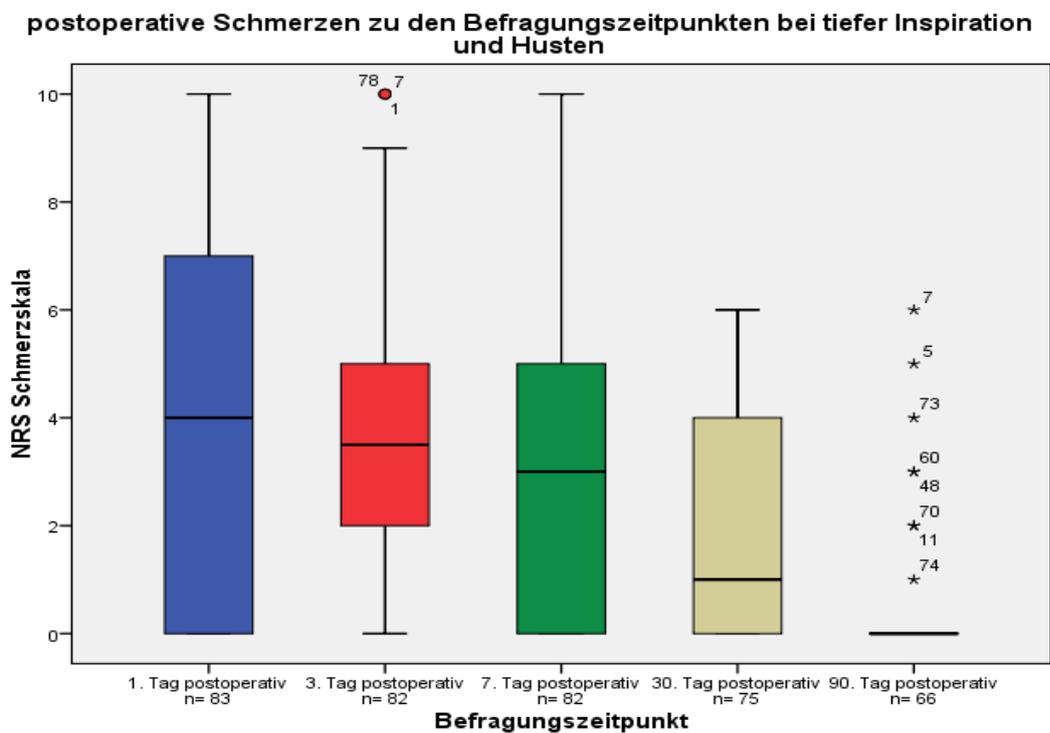


Abbildung 24: Schmerzen postoperativ zu den Befragungszeitpunkten bei tiefer Inspiration und Husten: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar. Y-Achse entspricht den angegebenen NRS-Wert. Legende: n= Anzahl der Befragten

Anhand der Boxplots sieht man, dass die Schmerzintensität sich im gesamten Patientenkollektiv während des Befragungszeitraumes verringerte (Abbildung 23 und 24). Im Vergleich zwischen den einzelnen Befragungstagen in Ruhe und bei tiefer Inspiration waren durchgehend höhere NRS- Werte bei tiefer Inspiration und Husten zu sehen.

Während in Ruhe die Schmerzen am ersten postoperativen Tag im Interquartilenbereich von NRS= 0 und 5 lagen, präsentierten sich die Werte bei tiefer Inspiration zwischen NRS= 0 und 8 ($p < 0,001$).

Bereits am dritten postoperativen Tag verringerten sich die NRS- Werte und der Median zeigte sich in Ruhe bei 0 (0 – 3). Im Gegensatz dazu reduzierte sich bei tiefer Inspiration und Husten der Median auf 4 (0,25 – 6) ($p < 0,001$).

Am 7. postoperativen Tag nahmen weiterhin die NRS- Werte in Ruhe ab. Bei tiefer Inspiration und Husten kam es auch zu einer Reduktion der Werte, jedoch senkte sich der Median nur auf 3 (0 – 5) ($p < 0,001$).

30 Tage postoperativ und 90 Tage postoperativ waren die NRS- Werte in Ruhe bei 0. Im Gegensatz dazu verblieben die NRS- Werte bei tiefer Inspiration und Husten teilweise bis zum 30. postoperativen Tag im Vergleich hoch (0 – 4). 3 Monate nach Implantation reduzierten sich die Schmerzen bei tiefer Inspiration und Husten weiter. Die einzelnen Werte sind in Tabelle 10 und 11 dargestellt.

4.3.2 Ruhe vs. tiefe Inspiration und Husten im Vergleich transapikal vs. transaortal

Gesamt-Schmerzen postoperativ TA vs. TAO in Ruhe und tiefer Inspiration und Husten

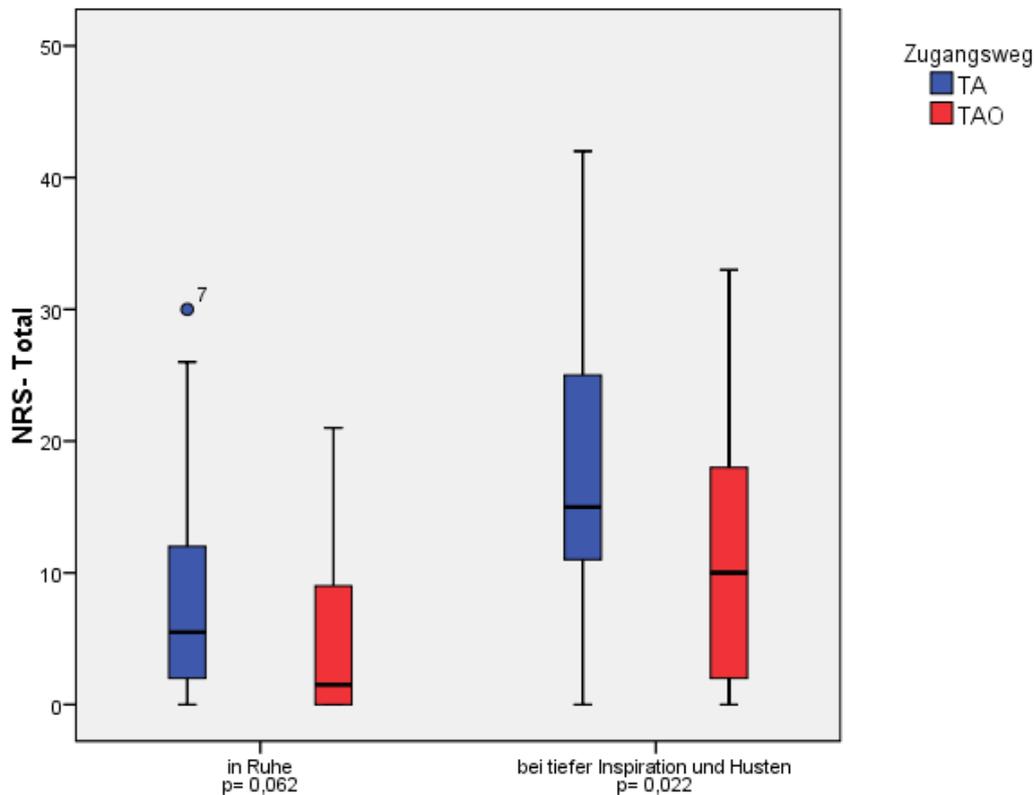


Abbildung 25: Vergleich der Schmerzen postoperativ TA vs. TAO in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar.

In Abbildung 25 wurden nun im Vergleich die postoperativen Schmerzen in den beiden TAVI-Gruppen TA vs. TAO dargestellt. Hierbei zeigte sich bei beiden Zugangswegen eine Verstärkung der Schmerzen bei tiefer Inspiration und Husten. Während sich in Ruhe statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven darstellte ($p=0,062$), schien die TAO- Gruppe tendenzieller schmerzfreier im Vergleich zur TA- Gruppe zu sein. Bei tiefer Inspiration und Husten gab es einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (TA vs. TAO: 15 vs. 10; $p=0,022$). Die Mittelwerte lagen in Ruhe TA vs. TAO: $5,51 \pm 6,717$ und bei tiefer Inspiration und Husten TA vs. TAO: $12,69 \pm 9,935$.

Tabelle 10: Median und Interquartilabstand (IQA) der postoperativen Schmerzen in Ruhe (Gesamt vs. TA vs. TAO) zu den Befragungszeitpunkten

Befragungszeitpunkt postoperativ	Gesamt	TA	TAO	P-Wert
1. Tag (n = 83)	2 [0 – 5]	3 [0 - 6]	0 [0 – 4,25]	0,119
3. Tag (n = 82)	0 [0 – 3]	0 [0 - 3,5]	0 [0 – 3]	0,323
7. Tag (n = 82)	0 [0 – 1]	0 [0 – 4,5]	0 [0 – 0,5]	0,131
30. Tag (n = 75)	0	0 [0 – 2]	0	0,010
90. Tag (n = 66)	0	0	0	0,365
Insgesamter Durchschnitt	3 [0 – 9]	5,5 [2 – 12,25]	1,5 [0 – 9]	0,062

Legende: TA = Transapikal, TAO = Transaortal, n = Anzahl, die Werte als Median [+/-] [Interquartilabständen] dargestellt.

Tabelle 11: Median und IQA der postoperativen Schmerzen bei tiefer Inspiration und Husten (Gesamt vs. TA vs. TAO) zu den Befragungszeitpunkten

Befragungszeitpunkt Postoperativ	Gesamt	TA	TAO	P-Wert
1. Tag (n = 83)	5 [0 – 8]	7 [3,5 – 9]	4 [0 – 6]	0,018
3. Tag (n = 82)	4 [0,25 – 6]	5 [3,5 – 6,5]	3 [0 – 6]	0,054
7. Tag (n = 82)	3 [0 – 5]	3 [1,5 – 8]	3 [0 – 5]	0,145
30. Tag (n = 75)	0 [0 – 4]	3 [0 – 4]	0 [0 – 3]	0,039
90. Tag (n = 66)	0	0	0	0,669
Insgesamter Durchschnitt	12,5 [5 – 19]	15 [10,75 – 25]	10 [1,75 – 18]	0,022

Legende: TA = Transapikal; TAO = Transaortal; n = Anzahl, die Werte als Median [+/-] [Interquartilabständen = IQA] dargestellt

In der TA- und TAO- TAVI Gruppe ließ sich eine Reduktion der Schmerzintensität während des Befragungszeitraumes in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten erkennen. Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen traten vor allem bei tiefer Inspiration und Husten höhere NRS- Werte als in Ruhe auf (Abbildung 26 und 27).

In Ruhe präsentierten sich die mittleren 50% der NRS- Werte 24 Stunden nach Implantation bei der TA- sowie TAO-TAVI- Gruppe im niedrigen Bereich (TA: 3 (0 – 6) vs. TAO: 0 (0 – 4,5)) ohne statistisch signifikantem Unterschied ($p= 0,119$). Am 3. postoperativen Tag sowie 7. postoperativen Tag kam es zu einer weiteren Reduktion der NRS- Werte (3. Tag postoperativ: IQA: TA vs. TAO: 0 - 3,5 vs. 0 – 3; $p= 0,323$; 7. Tag postoperativ: IQA: TA vs. TAO: 0 – 4,5 vs. 0 – 0,5; $p= 0,131$). 30 Tage nach Implantation stellte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven dar ($p= 0,010$) (Abbildung 26).

Schmerzen postoperativ in Ruhe zu den unterschiedlichen Befragungszeitpunkten TA- vs. TAO-TAVI

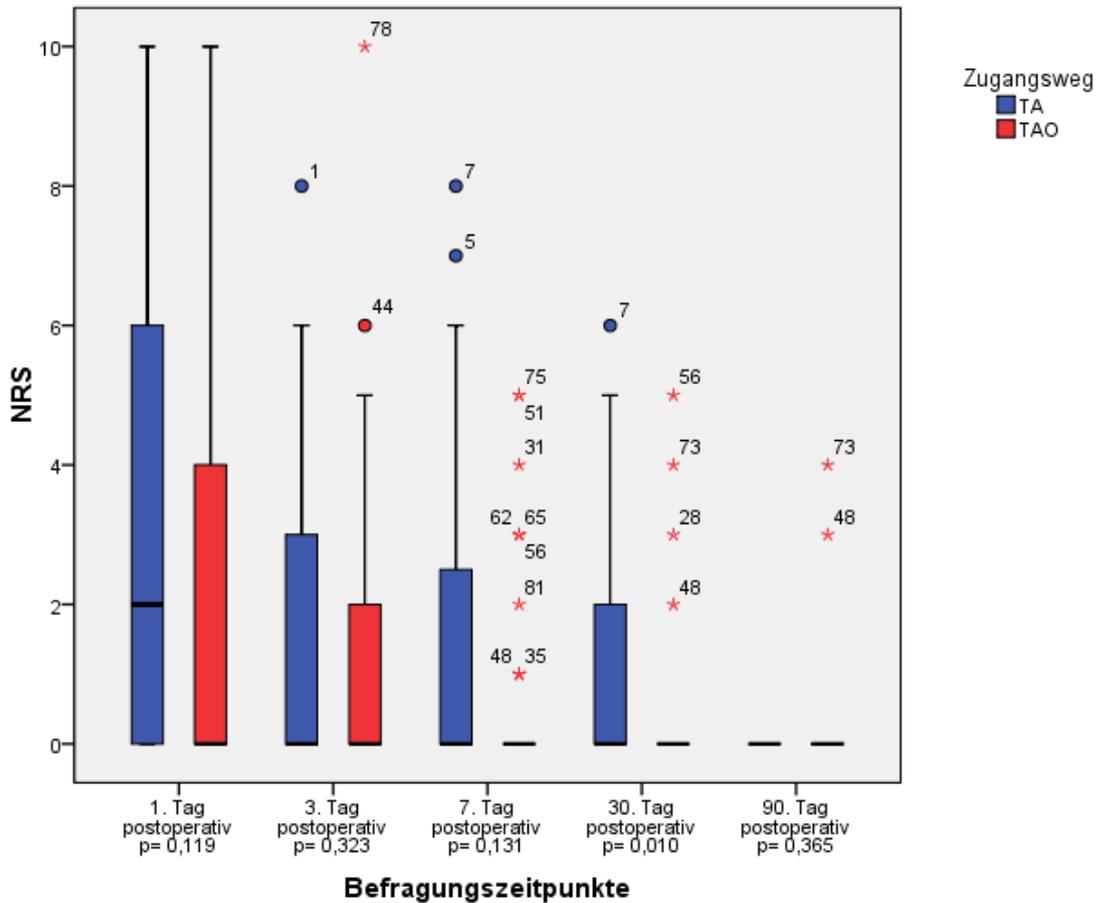


Abbildung 26: Schmerzen postoperativ TA vs. TAO in Ruhe: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar.

Dagegen war bei tiefer Inspiration und Husten bereits am 1. Tag postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen der TA- Gruppe und TAO- Gruppe zu sehen (TA: 7 (3,5 – 9) vs. TAO: 4 (0 – 6); $p= 0,018$). Am 3. postoperativen Tag kam es auch bei tiefer Inspiration und Husten zu einer Reduktion der Schmerzen. Hierbei ließ sich kein Unterschied mehr zwischen den beiden Gruppen erkennen ($p= 0,054$). Am 7. postoperativen Tag glichen sich die NRS- Werte in den beiden Gruppen an ohne signifikanten Unterschied ($p= 0,145$). Am 30. postoperativen Tag ließ sich zwischen den beiden Gruppen erneut ein signifikanter Unterschied feststellen ($p= 0,039$).

Am 90. postoperativen Tag gaben in beiden TAVI- Gruppen in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten die NRS- Werte weitgehend bei 0 an ohne signifikanten Unterschied (Abbildung 27).

Schmerzen postoperativ bei tiefer Inspiration und Husten zu den unterschiedlichen Befragungszeitpunkten: TA- vs. TAO-TAVI

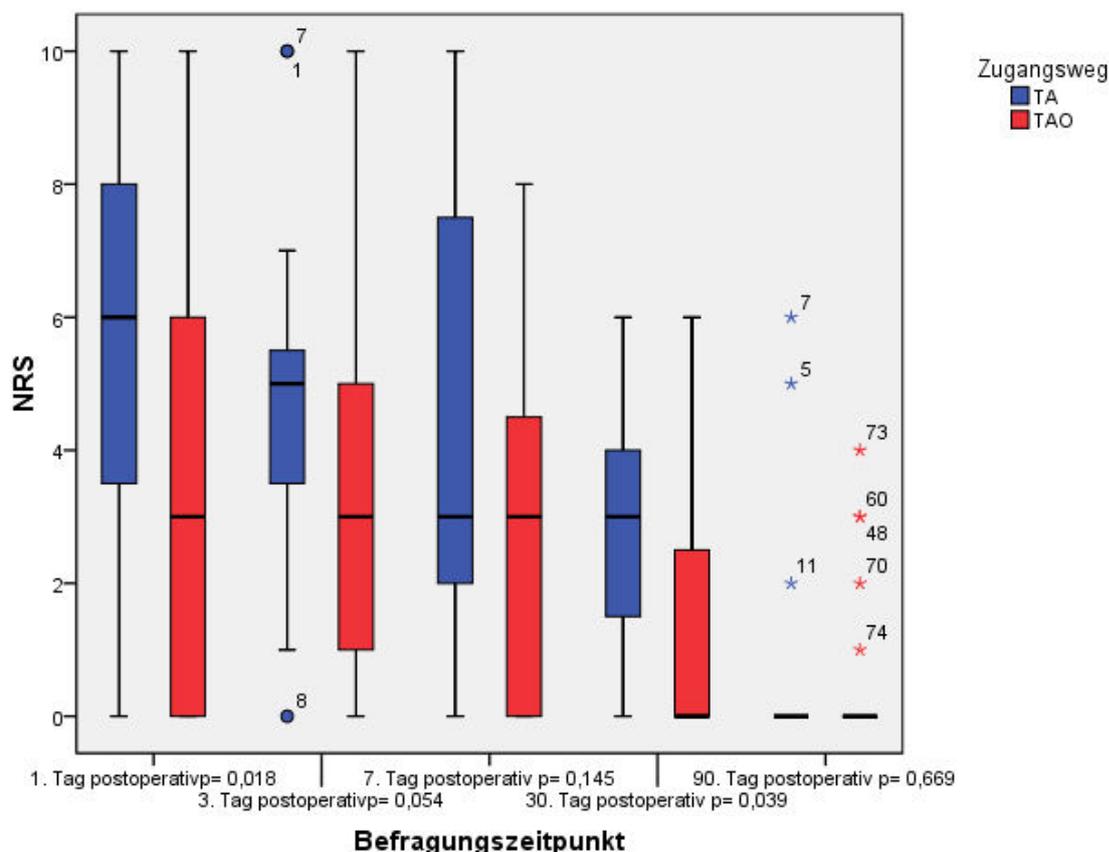


Abbildung 27: Schmerzen postoperativ TA vs. TAO bei tiefer Inspiration und Husten: Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar.

Zusammenfassend lässt sich im gesamten Patientenkollektiv ein signifikanter Unterschied der Schmerzintensität in Ruhe vs. bei tiefer Inspiration und Husten am ersten postoperativen Tag ($p < 0,001$), am 3. postoperativen Tag ($p < 0,001$) und am 7. postoperativen Tag ($p < 0,001$), sowie in der totalen Summe der Befragungstage ($p < 0,001$) erkennen. Während des gesamten Befragungszeitraumes von 90 Tagen verringerte sich die Schmerzintensität (Abbildung 23 und 24) in Ruhe sowie bei tiefer Inspiration und Husten.

Im Vergleich der beiden Zugangswege TA- vs. TAO- TAVI zeigte sich in der totalen Summe der NRS in Ruhe kein signifikanter Unterschied ($p = 0,062$). Bei tiefer Inspiration und Husten gab es hingegen einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,022$) mit einer geringeren Schmerzangabe der TAO- Gruppe.

Bei beiden Gruppen traten vor allem bei Inspiration und Husten höhere NRS Werte als in Ruhe auf. Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kam es zu einer stetigen Reduktion der Schmerzintensität bei der TA- und TAO- TAVI Gruppe (Abbildung 26 und 27).

An den vereinzelt Befragungstagen zeigte sich in Ruhe nur am 30. Befragungstag nach OP ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden TA- und TAO- TAVI Gruppen mit höheren Schmerzwerten in der TA- Gruppe ($p= 0,010$).

Bei tiefer Inspiration und Husten war dagegen bereits am 1. Tag postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen der TA- Gruppe und TAO- Gruppe ($p= 0,018$) mit weniger Schmerzen in der TAO- Gruppe zu sehen. Ebenso ließ sich ein signifikanter Unterschied am 30. postoperativen Tag erkennen ($p= 0,039$) auch hier mit der TAO- Gruppe, welche weniger Schmerzen angaben.

4.4 Mobilität

4.4.1 Postoperative Mobilität des Gesamtkollektivs

Zur weiteren Beurteilung des klinischen Status wurden die Patienten an den oben genannten Tagen zusätzlich hinsichtlich ihrer Mobilität befragt.

Aufgrund des fortgeschrittenen Alters erfolgte die Befragung mit Hilfe eines angepassten Mobilitätsfragebogens. Mit diesem wurde die Abhängigkeit oder Selbstständigkeit bei den Aktivitäten des täglichen Lebens erfragt. Aus Sicht des Patienten wurde somit die Entwicklung der Leistungsfähigkeit dokumentiert und die subjektive Befindlichkeit erfasst. Bewertet wurden 8 verschiedene Aktivitäten des alltäglichen Lebens (siehe Material und Methoden). Für jede Fähigkeit wurde ein Punkt vergeben. Maximal konnten also 8 Punkte bei völlig unabhängigen Patienten vergeben werden.

Insgesamt zeigte sich das analysierte Patientenkollektiv präoperativ mit einer subjektiv guten Mobilität trotz höheren Alters, signifikanter Komorbiditäten und trotz eines erhöhten operativen Risikos.

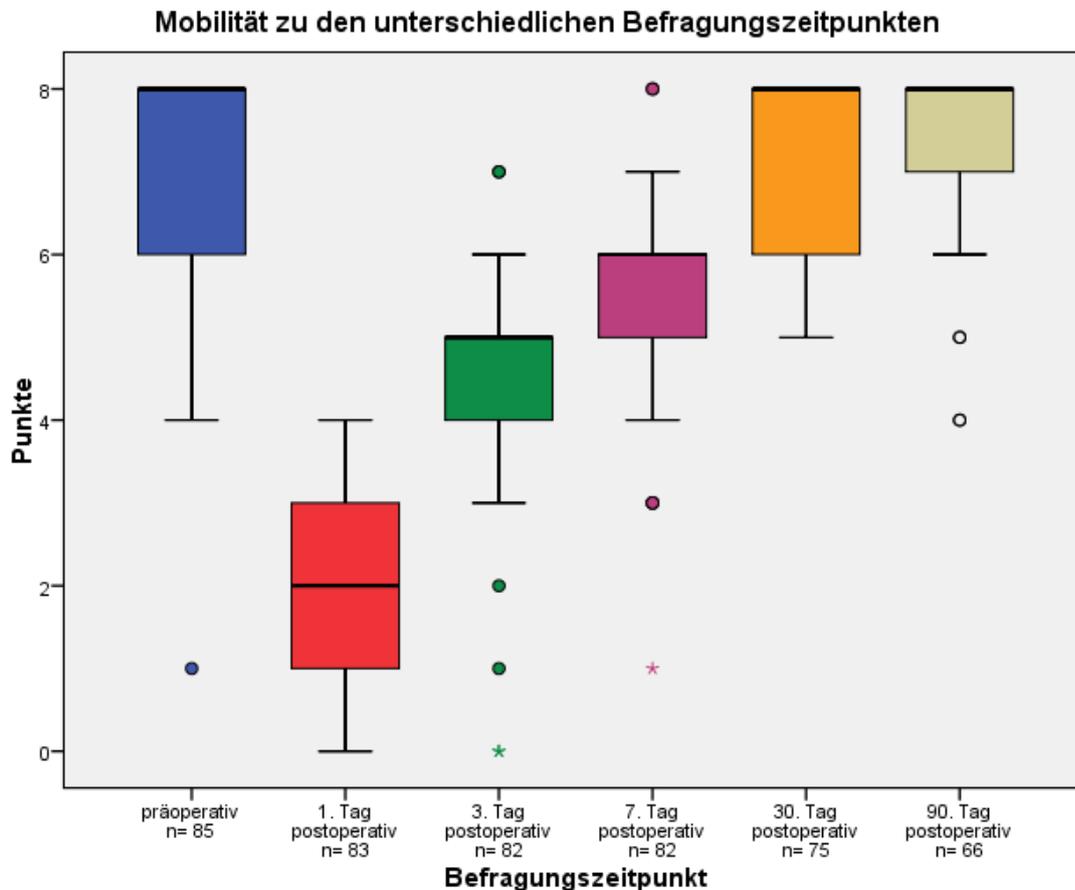


Abbildung 28: Boxplotdarstellung der Mobilität des gesamten TAVI- Kollektivs prä- & postoperativ. Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar. Y- Achse entspricht der Punktzahl bzgl. der Mobilität. Legende: n= Anzahl der Befragten

Die Mobilität sank 24 Stunden nach Operation im gesamten Patientenkollektiv (Gesamt: 2 (0 – 3)). Am dritten postoperativen Tag verbesserte sich die Mobilität wieder (Gesamt: 4 (3 – 5)). Sieben Tage nach Implantation glichen sich die Patienten beinahe dem präoperativen Zustand an (Gesamt: 5 (5 – 6)). Einen Monat nach Implantation war indes kein Unterschied mehr zum präoperativen Ausgangszustand zu sehen (Gesamt: 7 (6 – 8)). Nach 90 Tagen war zudem eine leichte Verbesserung im Vergleich mit den Vorbefunden zu erkennen (Gesamt: 8 (7 – 8)) (Abbildung 28).

Insgesamt zeigte sich bei beiden Zugangswegen eine zügige Re-Mobilisierung trotz des chirurgischen Zugangsweges (Tabelle 12).

Tabelle 12: Mobilität TA vs. TAO zu den Befragungszeitpunkten

Mobilität	Gesamt Median	TA Median	TAO Median	p-Wert
Präoperativ (n = 85)	7 [6 – 8]	8 [7 – 8]	7 [5 – 8]	0,009
1d post-OP (n = 83)	2 [0 – 3]	2 [0 – 3]	3 [0,5 – 3]	0,411
3d post-OP (n = 82)	4 [3 – 5]	4 [4 – 5]	5 [3 – 5]	0,530
7d post OP (n = 82)	5 [5 – 6]	6 [5 – 6,5]	5 [4,5 – 6]	0,003
30d post OP (n = 75)	7 [6 – 8]	8 [7 – 8]	7 [5 – 8]	0,159
90d post OP (n = 66)	8 [7 – 8]	8	8 [7 – 8]	0,134

Legende: TA = Transapikal; TAO = Transaortal; n = Anzahl, d = Tage, die Werte als Median [+/-] [Interquartilabständen]

4.4.2 Postoperative Mobilität transapikal vs. transaortal

Präoperativ zeigte sich im Vergleich der beiden Kollektive in Bezug auf die Mobilität ein signifikanter Unterschied bei einer insgesamt mobileren TA- Gruppe ($p=0,009$).

Am 1. Tag postoperativ kam es zu einer starken Reduktion der Mobilität, wobei im Vergleich der beiden Kollektive die TA- Gruppe eingeschränkter erschien ((TA vs. TAO: 2 (0 - 3) vs. 3 (0,5 – 3); $p=0,411$). Am dritten Tag postoperativ verbesserten sich beide Kollektive mit weiterhin bestehender Verteilung zugunsten TAO (TA vs. TAO: 4 (4 – 5) vs. 5 (3 – 5); $p=0,530$). Sieben Tage postoperativ stagnierte der Durchschnittswert für Mobilität im TAO-Kollektiv. Die TA- Gruppe hingegen verbesserte sich durchschnittlich weiterhin (TA vs. TAO: 6 (5 – 6,5) vs. 5 (4,5 – 6)). Hier ließ sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen darstellen ($p=0,003$).

Am 30. postoperativen Tag glichen sich beide Kollektive bereits dem präoperativen Zustand an mit leichten Vorteilen der TA- Gruppe (TA vs. TAO: 8 (7 – 8) vs. 7 (5 – 8); $p=0,159$). 90 Tage postoperativ kam es in beiden Gruppen nur noch zu einer leichten Verbesserung der Mobilität (TA vs. TAO: 8 vs. 8 (7 – 8); $p=0,134$) (Abbildung 29).

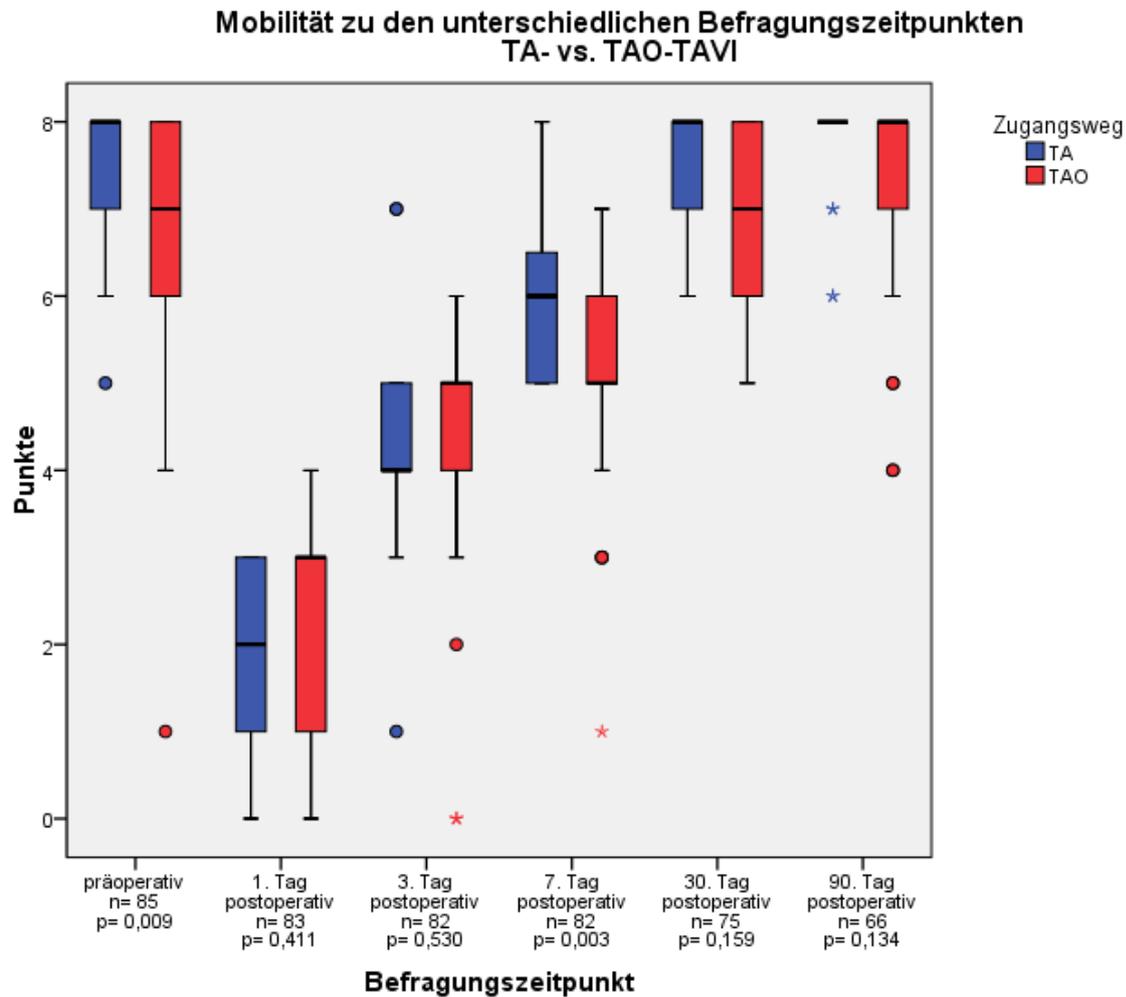


Abbildung 29: Boxplotdarstellung der Mobilität des TA- und TAO- TAVI- Kollektivs prä- & postoperativ. Horizontale Linien entsprechen dem log. Median, die Boxenenden den 25%- und 75%- Quartilen, vertikale Linien dem Minimum und Maximum des Median. Kreise stellen Abweichungen um das bis zu 1,5 bzw. 3fache der Boxenlänge dar. Sternchen stellen Abweichungen um mehr als 3fache der Boxenlänge dar. Y- Achse entspricht der Punktzahl bzgl. der Mobilität. Legende: n= Anzahl der Befragten

Insgesamt war das analysierte Patientenkollektiv präoperativ in einem subjektiv beweglichen und mobilen Zustand. Im Vergleich der beiden Gruppen bestand bereits ein signifikanter Unterschied präoperativ, bei einer insgesamt mobileren TA- Gruppe ($p= 0,009$).

Bis auf den 7. postoperativen Tag mit mobilerer TA- Gruppe ($p= 0,003$), ließ sich zwischen den Kollektiven kein signifikanter Unterschied darstellen. Ab dem 7. postoperativen Tag erreichten beide Kollektive fast den präoperativen Status. Zusammenfassend waren die Erholungszeit und die Mobilisation der Patienten nach chirurgischer TAVI, sowohl für TA- als auch TAO- TAVI, kurz und eine zügige Re-Mobilisierung war möglich.

4.5 Multivariate lineare Regressionsanalyse der Faktoren für postoperative Schmerzen und Mobilisation

Um Prädiktoren für postoperative Schmerzen und Mobilisation nach chirurgischem transkatheteregestützten Aortenklappenersatz zu identifizieren, wurde eine multivariate Analyse der zuvor selektierten Parameter durchgeführt.

Es wurden folgende Parameter in die Untersuchung eingeschlossen: Alter, Art der Prozedur (TA vs. TAO), log. EuroSCORE I & II, STS Score, Begleiterkrankungen wie COPD, vorhergegangene Herzoperation, signifikante koronare Herzerkrankung, Diabetes mellitus, postprozedurale Aortenklappeninsuffizienz, NYHA- Stadium, Geschlecht (weiblich ja oder nein). Nach Durchführung der Rückwärtsselektion anhand des Likelihood-Ratio-Kriteriums verblieben Faktoren, die unabhängig voneinander am besten die Zielgröße Schmerzintensität bzw. Mobilisation vorhersagen.

Für den ersten postoperativen Tag waren bei tiefer Inspiration und Husten die signifikanten Einflussgrößen das Alter ($p < 0,001$) mit einem negativen Regressionskoeffizient (-0,207) und log. EuroSCORE II ($p = 0,001$, Regressionskoeffizient: 0,208) (Tabelle 13).

Dies bedeutet, dass für die Variable postoperative Schmerzen bei tiefer Inspiration und Husten die Variable „Alter“ den größten Einfluss auf die Schmerzen am 1. postoperativen Tag hatte. Bei einem negativen Regressionskoeffizienten von 0,207 wurde pro Lebensjahr des Patienten, die Schmerzen in der NRS Skala am 1. postoperativen Tag um 0,207 Punkte weniger angegeben.

Dem entsprechend bedeutete ein Regressionskoeffizient von 0,208 bei der Einflussgröße log. EuroSCORE II, pro Prozent log. EuroSCORE II eine Erhöhung der angegebenen Schmerzen um 0,208 Punkten am 1. postoperativen Tag.

Tabelle 13: Lineares Regressionsmodell für Schmerzen am 1. postoperativen Tag bei tiefer Inspiration und Husten

	Regressionskoeffizient	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	16,358	[6,251 - 26,465]	0,002
Alter	-0,174	[(-0,294) – (- 0,054)]	0,005
Mortalität < 30 d	-2,534	[(-6,700) - 1,632]	0,229
Art der Prozedur	-0,954	[(-3,114) - 1,207]	0,381
STS- Score	-0,135	[(-0,345) - 0,074]	0,202
Log. EuroSCORE I	0,048	[(-0,030) - 0,125]	0,224
Log. EuroSCORE II	0,147	[(-0,070) - 0,364]	0,182
COPD	0,221	[(-1,648) - 2,089]	0,814
postprozedurale AI	0,561	[(- 0,337) - 1,459]	0,217
Diabetes mellitus	0,338	[(-1,417) - 2,093]	0,702
NYHA	0,083	[(-1,018) - 1,183]	0,881
Geschlecht (weiblich)	0,201	[(-1,485) - 1,886]	0,813
signifikante KHK	0,259	[(-1,776) - 2,295]	0,800
vorhergegangene Herzoperation	0,244	[(-1,833) - 2,320]	0,815
Modell nach Selektion			
(Konstante)	19,426	[11,615 - 27,238]	0,000
Alter	-0,207	[(-0,303) – (-0,112)]	0,000
Log. EuroSCORE II	0,208	[0,084 - 0,333]	0,001

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, AI = Aortenklappeninsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, KHK = koronare Herzerkrankung

Für den 30. postoperativen Tag waren bei tiefer Inspiration und Husten die signifikanten Einflussgrößen der STS- Score ($p= 0,007$, Regressionskoeffizient: $- 0,175$) und der log. EuroSCORE II ($p= 0,007$, Regressionskoeffizient: $0,137$).

In Ruhe ergab die Errechnung am 30. postoperativen Tag die Art der Prozedur ($p < 0,001$, Regressionskoeffizient: $-1,353$), das Geschlecht (weiblich) ($p= 0,032$, Regressionskoeffizient: $0,712$), sowie den STS- Score ($p= 0,033$, Regressionskoeffizient: $-0,077$) als signifikante Einflussgröße (Tabelle 14 und 15).

Am 30. postoperativen Tag ermittelte sich für die Variable Schmerzen bei tiefer Inspiration und Husten, dass pro Prozent log. EuroSCORE II mit einem Regressionskoeffizienten $0,137$, die Schmerzen um $0,137$ Punkte mehr angegeben wurden. Im Gegensatz dazu wurden pro Prozent STS-Score, die Schmerzen um $0,175$ Punkte weniger angegeben.

In Ruhe am 30. postoperativen Tag stellte sich zudem die Art der Prozedur als signifikante Einflussgröße dar. Bei einem Regressionskoeffizient von $-1,353$ bedeutete dies, dass Patienten mit transaortalem Zugangsweg $1,353$ weniger Punkte in der NRS Skala am 30. postoperativen Tag angaben. Bei der Einflussgröße Geschlecht (weiblich) mit einem Regressionskoeffizient

von 0,712, folgert dies, dass weibliche Patienten um 0,712 mehr Schmerzen in der NRS Skala angaben.

Tabelle 14: Lineares Regressionsmodell für Schmerzen am 30. postoperativen Tag bei tiefer Inspiration und Husten

	Regressionskoeffizient	95 % Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	6,844	[-0,551 - 14,240]	0,069
Alter	-0,055	[-0,143 - 0,033]	0,215
Art der Prozedur	-1,094	[-2,528 - 0,340]	0,132
STS-Score	-0,137	[-0,284 - 0,011]	0,069
Log. EuroSCORE I	-0,013	[-0,062 - 0,036]	0,589
Log. EuroSCORE II	0,114	[-0,022 - 0,251]	0,099
COPD	-0,291	[-1,475 - 0,893]	0,625
postprozedurale AI	-0,016	[-0,627 - 0,595]	0,958
Diabetes mellitus	0,196	[-0,920 - 1,312]	0,727
NYHA	0,282	[-0,458 - 1,022]	0,450
Geschlecht (weiblich)	0,467	[-0,650 - 1,584]	0,407
signifikante KHK	-0,653	[-1,920 - 0,615]	0,307
vorhergegangene Herzoperation	-0,210	[-1,608 - 1,189]	0,765
Modell nach Selektion			
(Konstante)	1,930	[1,003 - 2,858]	0,000
STS-Score	-0,175	[-0,302 - (-0,049)]	0,007
Log. EuroSCORE II	0,136	[0,038 - 0,234]	0,007

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, NYHA = New York Heart Association, AI = Aortenklappeninsuffizienz, KHK = koronare Herzerkrankung

Tabelle 15: Lineares Regressionsmodell für Schmerzen am 30. postoperativen Tag in Ruhe

	Regressionskoeffizient	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	1,973	[-2,834 - 6,779]	0,415
Alter	-0,018	[-0,075 - 0,040]	0,542
Art der Prozedur	-1,379	[-2,311 – (-0,447)]	0,004
STS- Score	-0,051	[-0,147 - 0,045]	0,289
Log. EuroSCORE I	-0,013	[-0,045 - 0,018]	0,402
Log. EuroSCORE II	0,019	[-0,070 - 0,108]	0,673
COPD	-0,075	[-0,844 - 0,695]	0,847
Postprozedurale AI	0,279	[-0,118 - 0,676]	0,165
Diabetes mellitus	-0,289	[-1,014 - 0,436]	0,429
NYHA	0,494	[0,013 - 0,975]	0,044
Geschlecht (weiblich)	0,642	[-0,084 - 1,368]	0,082
signifikante KHK	-0,527	[-1,350 - 0,297]	0,206
vorhergegangene Herzoperation	-0,034	[-0,875 - 0,943]	0,941
Modell nach Selektion			
(Konstante)	0,135	[-1,296 - 1,567]	0,851
Art der Prozedur	-1,353	[-2,062 – (-0,644)]	0,000
STS- Score	-0,077	[-0,147 – (-0,006)]	0,033
Postprozedurale AI	0,318	[-0,049 - 0,685]	0,088
NYHA	0,430	[-0,017 - 0,877]	0,059
Geschlecht (weiblich)	0,712	[0,065 - 1,359]	0,032

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, NYHA = New York Heart Association, AI = Aortenklappeninsuffizienz, KHK = koronare Herzerkrankung

Betrachtet man die Daten insgesamt, zeigte sich in Ruhe das Alter ($p= 0,027$, Regressionskoeffizient: $-0,222$) und log. EuroSCORE II ($p= 0,001$, Regressionskoeffizient: $0,485$) signifikant, während bei tiefer Inspiration und Husten neben Alter ($p < 0,001$, Regressionskoeffizient: $-0,534$) und log. EuroSCORE II ($p < 0,001$, Regressionskoeffizient: $0,848$) zudem der STS-Score ($p= 0,023$, Regressionskoeffizient: $-0,525$) und Diabetes mellitus ($p= 0,042$, Regressionskoeffizient: $-3,934$) (Tabelle 16 und 17) als Prädiktoren identifiziert wurden.

Für die Variable Schmerzen-Gesamt in Ruhe zeigten sich die Einflussgrößen Alter und log. EuroSCORE II signifikant. Dies bedeutete, dass pro Lebensjahr, $0,222$ weniger Punkte NRS angegeben wurden und pro Prozent log. EuroSCORE II, $0,485$ mehr NRS.

Bei den Schmerzen-Gesamt bei tiefer Inspiration und Husten waren ebenso die Einflussgrößen Alter und Log EuroSCORE II signifikant. Hier wurden pro Lebensjahr, 0,534 Punkte weniger Schmerzen in der NRS angegeben, pro Prozent log. EuroSCORE II wurden 0,848 Punkte mehr angegeben. Zudem stellten sich der STS- Score mit einem Regressionskoeffizient: -0,525 und Diabetes mellitus als Prädiktoren dar.

Tabelle 16: Lineares Regressionsmodell Schmerzen insgesamt in Ruhe

	Regressionskoeffizient	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	22,811	[3,208 - 42,415]	0,023
Alter	-0,235	[-0,467 – (-0,002)]	0,048
Mortalität < 30 d	-3,061	[-1,176 - 5,273]	0,387
Art der Prozedur	-1,961	[-10,067 - 3,945]	0,353
STS- Score	-0,243	[-6,142 - 2,219]	0,232
Log. EuroSCORE I	-0,030	[-0,644 - 0,159]	0,676
Log. EuroSCORE II	0,449	[-0,173 - 0,113]	0,033
COPD	1,219	[0,036 - 0,863]	0,482
postprozedurale AI	0,714	[-4,720 - 2,897]	0,406
Diabetes mellitus	-2,459	[-3,324 - 4,687]	0,123
NYHA	0,519	[-2,221 - 4,659]	0,624
Geschlecht (weiblich)	2,048	[-5,600 - 0,682]	0,209
signifikante KHK	-0,911	[-1,584 - 2,622]	0,635
vorhergegangene Herzoperation	0,682	[-0,989 - 2,417]	0,735
Modell nach Selektion			
(Konstante)	22,003	[6,366 - 37,641]	0,006
Alter	-0,222	[-0,419 – (-0,026)]	0,027
STS- Score	-0,322	[-0,669 - 0,025]	0,068
Log. EuroSCORE II	0,485	[0,195 - 0,776]	0,001

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, NYHA = New York Heart Association, AI = Aortenklappeninsuffizienz, KHK = koronare Herzerkrankung

Tabelle 17: Lineares Regressionsmodell für Schmerzen insgesamt bei tiefer Inspiration und Husten

	Regressionskoeffizient	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	54,731	[28,940 - 80,521]	0,000
Alter	-0,514	[-0,819 - (-0,208)]	0,001
Mortalität < 30 d	-8,370	[-17,587 - 0,848]	0,074
Art der Prozedur	-2,949	[-8,449 - 2,551]	0,289
STS- Score	-0,453	[-0,981 - 0,075]	0,092
Log. EuroSCORE I	-0,025	[-0,213 - 0,163]	0,793
Log. EuroSCORE II	0,750	[0,207 - 1,294]	0,008
COPD	1,136	[-3,389 - 5,662]	0,618
Postprozedurale AI	-0,096	[-2,336 - 2,144]	0,932
Diabetes mellitus	-4,079	[-8,211 - 0,054]	0,053
NYHA	0,242	[-2,525 - 3,009]	0,862
Geschlecht (weiblich)	1,979	[-2,264 - 6,221]	0,355
signifikante KHK	-0,384	[-5,395 - 4,627]	0,879
vorhergegangene Herzoperation	-0,379	[-5,649 - 4,891]	0,886
Modell nach Selektion			
(Konstante)	54,818	[33,802 - 75,833]	0,000
Alter	-0,534	[-0,797 - (-0,270)]	0,000
Mortalität < 30d	-8,031	[-16,280 - 0,219]	0,056
STS- Score	-0,525	[-0,977 - (-0,073)]	0,023
Log. EuroSCORE II	0,848	[0,464 - 1,232]	0,000
Diabetes mellitus	-3,934	[-7,716 - (-0,151)]	0,042

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, AI = Aortenklappeninsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, KHK = koronare Herzerkrankung

Mit der gleichen Methode der multivariaten Analyse wurde eine Untersuchung der Variablen hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft der postoperativen Mobilität durchgeführt. Die Analyse ergab als unabhängige Faktoren mit der besten Vorhersagekraft bezüglich der postoperativen Mobilität für den 7. postoperativen Tag neben der Art der Prozedur ($p= 0,003$, Regressionskoeffizient: $-0,966$), die COPD ($p= 0,022$, Regressionskoeffizient: $0,729$) und den Diabetes mellitus ($p= 0,035$, Regressionskoeffizient: $-0,606$) (Tabelle 18).

Dies bedeutete, dass Patienten mit transaortalem Zugangsweg $0,966$ weniger Punkte im Mobilitätsfragebogen angaben. Patienten mit der Vorerkrankung Diabetes mellitus erreichten $0,606$ weniger Punkte im Mobilitätsfragebogen und mit der Vorerkrankung COPD $0,729$ mehr Punkte im Fragebogen.

Tabelle 18: Lineares Regressionsmodell für postoperative Mobilität am 7. postoperativen Tag

	Regressionskoeffizient	95% Konfidenzintervall	P-Wert
Anfangsmodell			
(Konstante)	4,892	[0,979 - 8,804]	0,015
Alter	0,029	[-0,017 - 0,075]	0,213
Mortalität < 30 d	-1,490	[-3,115 - 0,134]	0,072
Art der Prozedur	-0,777	[-1,616 - 0,063]	0,069
STS-Score	-0,027	[-0,109 - 0,054]	0,506
Log. EuroSCORE I	-0,013	[-0,042 - 0,015]	0,354
Log. EuroSCORE II	0,047	[-0,035 - 0,129]	0,259
COPD	0,754	[0,051 - 1,457]	0,036
Postprozedurale AI	0,029	[-0,314 - 0,371]	0,868
Diabetes mellitus	-0,518	[-1,164 - 0,128]	0,114
NYHA	-0,292	[-0,719 - 0,135]	0,177
Geschlecht (weiblich)	-0,409	[-1,059 - 0,242]	0,215
signifikante KHK	-0,176	[-0,941 - 0,589]	0,647
vorhergegangene Herzoperation	-0,035	[-0,839 - 0,769]	0,931
Modell nach Selektion			
(Konstante)	5,981	[5,400 - 6,561]	0,000
Mortalität < 30d	-1,682	[-3,151 - (-0,213)]	0,025
Art der Prozedur	-0,966	[-1,588 - (-0,344)]	0,003
COPD	0,729	[0,108 - 1,350]	0,022
Diabetes mellitus	-0,606	[-1,169 - (-0,043)]	0,035

Legende: COPD = chronische Lungenerkrankung, AI = Aortenklappeninsuffizienz, NYHA = New York Heart Association, KHK = koronare Herzerkrankung

5 Diskussion

Mit der Etablierung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation eröffnete sich für jenes Patientenkollektiv, welches aufgrund seiner hochgradigen, symptomatischen Aortenklappenstenose als inoperabel galt, eine neue Alternative zum konventionellen, chirurgischen Aortenklappenersatz. Aufgrund des demographischen Wandels und einer zunehmenden Lebenserwartung sind für die Zukunft eine zunehmend größere Zahl von Patienten über 75 Jahren mit verändertem Risikoprofil aufgrund ihrer diversen Begleiterkrankungen zu erwarten.

Standard und bevorzugte Zugangsstelle für die kathetergestützte Aortenklappenimplantation ist der transfemorale Zugang, obwohl auch neuere Ansätze in der klinischen Praxis etabliert und genutzt werden, um den Patienten mit Kontraindikation zur TF- TAVI eine Behandlungsmöglichkeit anbieten zu können.

Zum Zeitpunkt des Studienbeginns gab es nur wenige vergleichende Studien zum herkömmlichen TA- Zugang und dem neueren und daher seltener angewendeten TAO-Zugang. Nach unserem besten Wissen ist dies der erste Vergleich der TA- und TAO- Zugänge mit den primären Endpunkten postoperativer Schmerzen und Mobilität.

5.1 Basischarakteristika des Patientenkollektivs im Vergleich

In unserer Studie befand sich der altersdurchschnittliche Wert beim gesamten Kollektiv bei $80,82 \pm 7,17$ Jahren mit einem überwiegenden Anteil der operierten Patienten in einem Alter zwischen 76 und 85 Jahren. Während der Altersdurchschnitt in der TA- Gruppe bei $79,34 \pm 4,66$ Jahren war, lag er etwas höher bei der TAO- Gruppe bei $81,37 \pm 7,87$ Jahren. Ursächlich hierfür ist nicht nur, dass die symptomatische Aortenklappenstenose mit fortschreitendem Alter zunimmt, sondern in der TAO- Gruppe war der Anteil an weiblichen Patienten höher. Mit dem Alter steigt aber auch die Anzahl der Begleiterkrankungen.

Die Mehrheit der Patienten in unserer Studie wiesen eine signifikante KHK (69,4%) auf und klagten in Bezug auf die klinische Belastbarkeit über Belastungsdyspnoe NYHA III (54,1%). Die TA- Gruppe zeigte im Verhältnis zur TAO-Gruppe eine erhöhte Inzidenz für eine signifikante KHK (TA vs. TAO: 91,3% vs. 61,3%; $p= 0,008$). Weniger als die Hälfte aller Patienten waren bereits am Herzen voroperiert (36,55%). Auch hier präsentierte sich ein

signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen (TA vs. TAO: 73,9% vs. 22,6%, $p < 0,001$).

Im Jahr 2013 veröffentlichten Lardizabal und Kollegen bereits eine Studie, in der sie die technische Machbarkeit und Sicherheit des transaortalen Zugangsweges bei Patienten untersuchten, die keinen transfemorale Zugangsweg bekommen konnten. Das Ergebnis der Studie ergab, dass der TAO Zugangsweg technisch gut durchführbar war, und zwar mit Erfolg versprechenden Ergebnissen. Somit war die transaortale TAVI eine Alternative für Patienten mit inoperabler Aortenklappenstenose, die nicht über eine TF- TAVI versorgt werden konnten. Lardizabal und Kollegen verglichen den transaortalen ($n=44$) und transapikalen ($n=76$) Zugang mittels Edwards SAPIEN-Klappe. Der Großteil des untersuchten Kollektivs war weiblich (Lardizabal et al. 2013). Auch in unserer Studie war der überwiegende Anteil der Patienten weiblich (58,8%), mit einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (TA vs. TAO: 30,4% vs. 69,4%, $p = 0,001$).

Hinsichtlich der Vorerkrankungen zeigte sich bei Lardizabal und Kollegen ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen (TA vs. TAO), bezüglich der Patienten, welche am Herzen voroperiert waren (Lardizabal: TA vs. TAO: 38 (50%) vs. 9 (20%); $p = 0,01$) (Lardizabal et al. 2013), sowie bei Patienten mit cerebrovaskulärer Erkrankung (TA vs. TAO: 13 (30%) vs. 53 (70%); $p = 0,01$).

In unserer Studie waren weniger als die Hälfte aller Patienten bereits am Herzen voroperiert (36,55%). Hier stellte sich jedoch ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen dar (TA vs. TAO: 73,9% vs. 22,6%, $p < 0,001$). Einen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich einer cerebrovaskulären Begleiterkrankung (Z.n. TIA/Insult) ergab sich nicht ($p = 0,206$).

In unserer Studie repräsentierten beide Gruppen ein typisches Patientenkollektiv mit hochgradiger symptomatischer AKS und hohem bis sehr hohem Operationsrisiko (TA: STS= 6,87 [2,96 - 9,83], log. EuroSCORE I = 31,80 [22,10 - 43,17] vs. TAO: STS= 6,18 [4,08 - 10,48], log. EuroSCORE I= 24,85 [18,63 - 38,85]).

Dies liegt vor allem daran, dass alternative TAVI- Zugangswege vor allem bei inoperablen Patienten mit schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose empfohlen wird, bei denen ein transfemorale Zugang nicht möglich ist (Beve et al. 2019). Außerdem wird die TAO-TAVI als ein alternatives Verfahren bei Patienten eingesetzt, die aufgrund von signifikanten

Atemwegserkrankungen, schlechter linksventrikulärer Funktion, Brustwanddeformitäten und / oder multiplen Wiederholungs-Operationen keinen TA- oder TF- Zugangsweg zulassen (Bramlage et al. 2014).

Zum Vergleich der primären Ergebnisse der 30-Tages- Mortalität nach transaortalem und transapikalem Ansatz führten Dunne und Kollegen im Jahr 2015 eine systematische Überprüfung und Metaanalyse der bisher publizierten Ergebnisse zur transaortalen und transapikalen TAVI durch. Nach Beschränkung auf die englische Sprache, Entfernen von Duplikaten und unter Anwendung bestimmter Ein- und Ausschlusskriterien wurden 60 Artikel in die Metaanalyse aufgenommen. Das ergab eine endgültige Studienpopulation von 9.961 Patienten, wobei 342 Patienten mittels einem transaortalen Zugangsweg und 9.619 mit einem transapikalen Zugangsweg versorgt wurden. Das Durchschnittsalter der Patienten mit TAO- TAVI lag bei 80,7 Jahren und Patienten mit TA- TAVI waren durchschnittlich 79,7 Jahre alt (Dunne et al. 2015 Jul).

5.2 Postprozeduraler Outcome und klinisch primäre Endpunkte wie 30-Tages Mortalität im Vergleich

Hauptziel einer jeden Intervention ist die Verlängerung der ereignisfreien Überlebensrate und Verbesserung der Lebenserwartung. In dieser Studie kam es zu keinem intraoperativen Versterben und bei allen Patienten verlief die kathetergestützte Aortenklappenimplantation erfolgreich. Dies war vergleichbar mit Studienergebnissen früherer Forschungen (Hayashida et al. 2013; Amrane et al. 2014; Lardizabal et al. 2013; Thourani et al. 2015a).

Die Gesamtmortalität nach 30 Tagen nach TAO betrug in unserer Arbeit 4,8% (3 Patienten), was deutlich unter der von EuroSCORE prognostizierten Mortalität von einem mittleren log. EuroSCORE I: 28,88% lag und niedriger als der log. EuroSCORE II: 7,03% und beim STS-Score: 7,6%. Somit war die Gesamtmortalität nicht nur niedriger, als die Werte von Hayashida (Hayashida et al. 2013) (7,4%), Lardizabal (Lardizabal et al. 2013) (14,0%) und Amrane (Amrane et al. 2014) (6,8%), sondern auch niedriger, als die neueren Daten dokumentiert von McCarthy (McCarthy et al. 2017) (8,0%) und Thourani (Thourani et al. 2015a) (10,3%).

Bei der TA- TAVI betrug die Gesamtmortalität nach 30 Tagen 4,3%, bei einem mittleren log. EuroSCORE I: 32,88%, beim EuroSCORE II: 11,26% und beim STS- Score: 7,94%. Vergleichbare Studien, welche die TA- TAVI betrachteten, ermittelten eine 30-Tages Mortalität von 8,8% bis 18,2% (Lardizabal et al. 2013; Thourani et al. 2015a; Thomas et al. 2010; McCarthy et al. 2017).

Allerdings muss angemerkt werden, dass nur der STS- Score spezifisch für die valvuläre Herzklappenerkrankung ist. Obwohl der EuroSCORE anwenderfreundlicher ist, wird seit der Veröffentlichung der ECS/EATS Leitlinien von 2017 empfohlen, den log. EuroSCORE I nicht mehr zu benutzen (Baumgartner et al. 2017a). Zudem ist zu erwähnen, dass der weit verbreitete log. EuroSCORE I die 30-Tages-Mortalität deutlich überschätzt und dafür der log. EuroSCORE II und/oder der STS- Score verwendet werden soll. Generell müssen die Limitationen der verschiedenen Scores berücksichtigt werden. Schwere Komorbiditäten, wie z.B. eine Leberzirrhose, Risikofaktoren und Gebrechlichkeit werden in den Scores gar nicht berücksichtigt. Sie können daher nie alleinige Entscheidungsgrundlage sein, sondern liefern nur einen Teilaspekt für die Risikoabschätzung.

McCarthy und Kollegen berichteten in ihrer Studie, dass die TA- TAVI im Vergleich zur TAO- TAVI mit einer erhöhten Mortalität assoziiert wurde (Odds Ratio 1,59, $p < 0,01$) (McCarthy et al. 2017). Laut McCarthy konnte diese mit dem invasiveren Zugangsweg und mit dem einhergehenden Risiko schwerer Blutungskomplikationen erklärt werden. Im Gegensatz dazu zeigte sich in dieser Studie kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der 30-Tages- Mortalität zwischen der TA- und TAO- Gruppe (TA vs. TAO: 4,3 % vs. 4,8%, $p = 0,705$).

Die höhere Überlebensrate bei unserem Patientenkollektiv im Vergleich mit älteren Studien, ließ sich am ehesten auf zeitliche Gegebenheiten der Gerätetechnologien, auf Erfahrung des Operateurs und einer differenzierten Patientenauswahl erklären (Bapat et al. 2016; Frohlich et al. 2015; Arai et al. 2016; Thourani et al. 2015a; Ropponen et al. 2016; Lardizabal et al. 2015; Suradi und Hijazi 2015).

In einer bis dato größten Studie von 100 konsekutiven TAO- TAVI Patienten im Vergleich mit 42 TA- TAVI Patienten von Petzina und Kollegen betrug die 30-Tages-Mortalitätsrate in der TA- Gruppe 9,5% und 5,0% in der TAO- Gruppe ohne signifikanten Unterschied ($p = 0,31$). Ebenso war die Langzeitmortalität in beiden Gruppen ähnlich (TA vs. TAO: 38,1% vs.

38,0%, $p= 0,99$) (Petzina et al. 2017a). Somit konnte gezeigt werden, dass der TAO Zugang für TAVI zu guten funktionellen Ergebnissen mit niedrigen Komplikationsraten und niedrigen 30-Tages-Mortalitätsraten führt (Petzina et al. 2017a).

In den bisher veröffentlichten Studien konzentrierten sich die Vergleiche zwischen transapikaler und transaortaler TAVI auf klinische, primäre Endpunkte wie Mortalität und Komplikationen gemäß den Kriterien des Valve Academic Research Consortium (VARC-2). Neben den traditionellen klinischen Endpunkten wie Mortalität, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Blutungskomplikationen, akuten Nierenschäden, Gefäßkomplikationen und Leitungsstörungen und Arrhythmien wurden auch die Funktion der Klappenprothese bewertet und verglichen. Die Studien stützten sich auf objektiv messbare Daten, um den Behandlungsverlauf der verschiedenen Zugangswege verifizieren zu können.

Erst in jüngster Zeit rückte die Patientensicht vermehrt in den Fokus der medizinischen Forschung, da bei gleicher klinischer Anamnese die subjektive Wahrnehmung der Krankheit und der Therapieeffekt bei den Patienten sehr unterschiedlich ausfallen konnten. Die Studienlage bezüglich patientenzentrierter Fragen richtete sich bis dato eher auf die Frage nach dem weitgefassten Begriff der Lebensqualität der Patienten nach einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation. Studienschwerpunkt war allerdings meist ein Vergleich des transfemorale TAVI- Ansatzes mit alternativen Zugangswegen. Nach unserem besten Wissen fand sich keine Studie, welche die postoperativen Schmerzen und Mobilisation der Patienten nach transapikalen und transaortalen Eingriff während des frühen Genesungsverlaufes erfasst. Aufgrund des betagten Alters der meisten Patienten und ihres Willens der frühen Mobilisierung und der damit einhergehenden Selbstständigkeit konzentrierten wir uns unter anderem auf diese Merkmale.

5.3 Schmerzintensität im postoperativen Verlauf

Während eines Krankenhausaufenthaltes zählen Schmerzen für den Patienten zu den nachhaltigsten Eindrücken und beeinflussen so maßgeblich den Verlauf der Therapie. Der Therapieerfolg wird häufig anhand der Patientenzufriedenheit und der Minimierung der Schmerzsymptomatik gemessen.

Zur Evaluation des Schmerzniveaus wurde die Numeric Rating Skala (NRS) herangezogen. Dieses verwendet ein eindimensionales Maß für die Schmerzintensität bei Erwachsenen (Rodriguez 2001; Jensen und McFarland 1993; Childs et al. 2005). Es ist eine numerische Version der Visual Analog Skala (VAS), in der ein Befragter die ganze Zahl (0-10

Ganzzahlen) auswählt, die die Intensität der Schmerzen subjektiv am besten widerspiegelt (Rodriguez 2001). Obwohl verschiedene Skalen vorhanden sind, wird am häufigsten die NRS mit einer 11-Punkte Skala verwendet (Farrar et al. 2001).

Aufgrund der unterschiedlichen Befragungszeitpunkte entschieden wir uns für NRS, da dieser verbal (also auch telefonisch) durchgeführt werden konnte. Der Befragte wurde aufgefordert, den numerischen Wert auf der segmentierten Skala anzugeben, der die Schmerzintensität, wie „Keine Schmerzen“ (Score von 0) und „Schmerz so schlimm wie möglich“ (Score von 10), am besten beschreibt (Jensen und McFarland 1993; Rodriguez 2001).

Das Schmerzempfinden variiert nach einer Operation mit der Zeitspanne zur OP und der individuellen Aktivität des Patienten nach OP. In dieser Studie wurden die Patienten zu zwei Aktivitätszuständen, den in Ruhe und bei tiefer Inspiration und Husten befragt, um die Schmerzintensität zu ermitteln. Aufgrund der verschiedenen Befragungszeitpunkte nach dem Eingriff ließ sich eine Aussage zum zeitlichen Verlauf, zur Frequenz und Chronifizierungstendenz machen. Die Festlegung allgemeingültiger Parameter für die Messung von Schmerzen ist jedoch schwierig, da Schmerz als subjektive Empfindung wahrgenommen wird und einige Menschen empfindlicher auf Schmerzreize reagieren als andere (Katz und Melzack 1999).

Die Ergebnisse der Gesamt- NRS der angegebenen Schmerzen zeigten im Kollektiv geringere Schmerzen in Ruhe vs. Gesamt- NRS Werte bei tiefer Inspiration und Husten mit signifikantem Unterschied ($p < 0,001$). Dies deckte sich mit der Annahme, dass verschiedene Aktivitäten sich auf die Punktzahl auswirken. Somatische Schmerzen, besonders bei Bewegung, Husten oder forcierter Atmung, resultierten aus dem direkten Trauma der Thoraxwand. Dies spiegelte sich in den Ergebnissen dieser Studie wider und bestätigte, dass die am häufigsten berichteten Schmerzsymptome durch mechanische Stimulation, wie Husten assoziiert werden (Bay-Nielsen et al. 2001).

Über den Verlauf des Befragungszeitraumes ist eine deutliche Reduktion der Schmerzen zu beobachten.

Betrachtet man nun die einzelnen Befragungstage zeigte sich mit dem zeitlichen Verlauf eine deutliche Reduktion der Schmerzen. Bereits ab dem 3. postoperativen Tag waren die Schmerzen in Ruhe im Durchschnitt bei 0 (Median: 0 (0 – 3)), während bei tiefer Inspiration und Husten die Patienten erst am 30. Befragungstag nach OP im Durchschnitt bei NRS 0 waren (Median: 0 (0 – 4)).

In unserer Arbeit gab es signifikante Unterschiede der Schmerzintensität am 1. postoperativen Tag ($p < 0,001$), am 3. postoperativen Tag ($p < 0,001$) und am 7. postoperativen Tag ($p < 0,001$) in Ruhe vs. tiefe Inspiration und Husten im gesamten Patientenkollektiv.

Im Vergleich der beiden Zugangswege TA- vs. TAO- TAVI ergab sich in der totalen Summe der NRS in Ruhe kein signifikanter Unterschied ($p = 0,062$). Zwar deutete die Boxplot-Darstellung darauf hin, dass der TAO- Zugangsweg schmerzfreier sei, jedoch wurde keine statistische Signifikanz erreicht. Bei tiefer Inspiration und Husten gab es hingegen einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,022$) mit einer geringeren Schmerzangabe der TAO-Gruppe.

An den einzelnen Befragungstagen zeigte sich in Ruhe nur am 30. Befragungstag nach OP ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden TA- und TAO- TAVI Gruppen mit höheren Schmerzwerten der TA- Gruppe ($p = 0,010$).

Bei tiefer Inspiration und Husten dagegen zeigte sich bereits am 1. Tag postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen der TA- Gruppe und TAO- Gruppe ($p = 0,018$) mit weniger Schmerzen in der TAO- Gruppe. Ebenso ließ sich ein signifikanter Unterschied am 30. postoperativen Tag darstellen ($p = 0,039$) auch hier mit der TAO- Gruppe, welche weniger Schmerzen angaben.

Dies deckte sich mit der Annahme, wie z.B. von Clarke und Kollegen, dass der transaortale Zugangsweg theoretisch schmerzfreier war, als der transapikale (Amrane et al. 2014; Clarke et al. 2013). Clarke und Kollegen berichteten im Jahr 2013 über 13 Patienten, welche eine transaortale Edwards-SAPIEN Klappenimplantation bekamen. Hierbei zeigten sie, dass der transaortale TAVI- Ansatz eine sichere Technik sei mit dem Potenzial für eine schnellere und weniger komplizierte Genesung bei Patienten, die sich chirurgischen TAVI Eingriffen unterziehen. In der postoperativen Phase berichteten Clarke und Kollegen, dass für die Patienten in der transaortalen Gruppe die Wundschmerzen und Atemstörungen subjektiv viel geringer seien, ohne Angabe von exakten Messungen oder Zahlen. Sie gaben zudem an, dass bei transapikalen- TAVI Patienten häufig postoperative Wundschmerzen auftraten und die Atemleistung beeinträchtigt war, was das Risiko für postoperative Atemprobleme wie Infektionen und Atelektasen und Pleuraergüsse erhöhte (Clarke et al. 2013).

Ähnliche klinische Ereignisse berichtete Bapat und Kollegen bereits im Jahr 2012 bei ihren 17 Patienten mit transaortalem Zugangsweg über Ministernotomie im Vergleich zu TA-TAVI Patienten (Bapat et al. 2012b).

Während bei tiefer Inspiration und Husten bereits am 1. postoperativen Tag ($p= 0,018$), sowie am 30. postoperativen Tag ($p= 0,039$) ein signifikanter Unterschied zwischen der TA- und TAO- Gruppe zu erkennen war zu Gunsten der TAO- Gruppe, ließ sich am 3. postoperativen Tag kein statistisch signifikanter Unterschied erkennen. In Ruhe zeigte sich allerdings erst am 30. postoperativen Befragungstag ein signifikanter Unterschied der Schmerzangabe in den beiden Gruppen TA vs. TAO ($p= 0,001$) mit niedrigeren NRS- Werten in der TAO- Gruppe. Ein Grund für dieses unterschiedliche Schmerzempfinden zwischen der transapikalen und transaortalen TAVI könnte der chirurgische Zugangsweg sein. Beiden liegt bereits ein standardisierter chirurgischer Zugangsweg zugrunde. Während der operative Zugangsweg für eine TA- TAVI über eine linksseitige Thorakotomie führt, besteht der transaortale Zugangsweg über eine partielle Sternotomie. Beide Zugangswege werden bereits routiniert für verschiedene Operationen angewendet.

Die Thorakotomie des TA- Zugangsweges beinhaltet eine Rippenretraktion (Flatters 2008), gefolgt von einer Passage durch die linke Pleurahöhle (Etienne et al. 2011b; Maguire et al. 2006) und erfordert die Anlage einer Pleura-Drainage linksseitig, die erst postoperativ durchschnittlich am 2./3. post-OP Tag entfernt wird. Dies wird mit intercostalen Schädigungen sowie mit postoperativen Schmerzen assoziiert (Wu et al. 2010; Rogers et al. 2002; Benedetti et al. 1997; Maguire et al. 2006).

Wie bereits Perkins und Kehlet im Jahr 2000 berichteten, treten postoperative Schmerzen bei Thorakotomien bei 30- 60% der Patienten auf und können bis zu 3 - 30 Monate anhalten. Diese anhaltenden postoperativen Schmerzen stellen daher ein signifikantes Problem dar, welches die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigt (Perkins und Kehlet 2000).

Man geht davon aus, dass eine intraoperative Nervenverletzung den wichtigsten Beitrag zur Entwicklung chronischer postoperativer Schmerzen leistet (Kehlet Jensen 2006, Katz Seltzer 2009).

In dieser vorliegenden Studie ließen sich diese langanhaltenden postoperativen Schmerzen nach einer Thorakotomie nicht nachweisen, da bereits ab dem 3. postoperativen Tag in Ruhe sowie ab dem 30. postoperativen Tag bei tiefer Inspiration und Husten niedrigere NRS- Werte zu sehen waren. Jedoch waren im Vergleich mit der TAO- Gruppe die NRS- Werte der TA- TAVI-Gruppe höher zu den einzelnen Befragungszeitpunkten (in Ruhe: am 30. postoperativen Tag $p= 0,001$; bei tiefer Inspiration und Husten am 1. postoperativen Tag $p= 0,018$, am 30. postoperativen Tag $p= 0,039$). In einem Tiermodell von Buvanendran und Kollegen zeigte sich, dass nach einer Rippenretraktion bei 50% der Tiere, eine anhaltende mechanische und kalte Allodynie (= gesteigerte Schmerzempfindlichkeit) um die

Inzisionsstelle hervorgerufen wurde (Buvanendran et al. 2004). Dies kann eine Ursache der stärkeren Schmerzen im Vergleich der beiden Gruppen sein.

Der operative transaortale Zugangsweg erfolgte über eine partielle Sternotomie, wie sie bereits erfolgreich bei minimal invasiven chirurgischen Aortenklappenersatz benutzt wird (Bonacchi et al. 2002).

Bonacchi und Kollegen berichteten bei Patienten nach partieller Sternotomie, verglichen mit Patienten, die eine mediane Sternotomie für eine chirurgische AKE erhielten, von weniger Wundschmerzen, verbesserter postoperativer Atmungsfunktion und einer schnelleren Erholung nach Operation (Bonacchi et al. 2002, 2002). Der Brustschmerz war in Gruppe mit der konventionellen medianen Sternotomie 1 bis 12 Stunden nach dem Aufwachen signifikant höher als in der Gruppe mit Ministernotomie ($p= 0,006$ bzw. $p< 0,001$). Zudem wurden signifikante Unterschiede auch beim Abrufen einer postoperativen Analgesie festgestellt. Die Gabe an mittleren Mengen an Morphin (innerhalb der ersten 12 Stunden) und nichtsteroidalen Antiphlogistika (innerhalb der ersten 72 Stunden) waren in Gruppe mit medianer Sternotomie größer als in der Gruppe mit Ministernotomie ($p= 0,003$ bzw. $p= 0,024$) (Bonacchi et al. 2002). Vorteil der partiellen Sternotomie war, dass ein Teil des Sternums intakt bleibt und der Brustkorb somit stabiler ist. Dadurch wurden Komplikationen wie eine Überdehnung am Costovertebralgelenk oder eine Traktion des Plexus brachialis verhindert. Zudem blieb die Pleurahöhle sowie die Arteriae thoracicae internae intakt (Bonacchi et al. 2002).

Ebenso zeigten Candaele und Kollegen im Jahr 2003 im Vergleich einer partiellen Ministernotomie mit einer herkömmlichen Sternotomie, dass das Auftreten von Schmerzen im Bereich des Sternums nach Husten signifikant niedriger war (67% vs. 100%, $p< 0,05$) am vierten postoperativen Tag. Zugleich zeigten sie, dass die Intensität der Sternumschmerzen nach dem Husten am vierten postoperativen Tag bei Patienten nach vollständiger Sternotomie signifikant höher war im Vergleich zu den Patienten nach Ministernotomie (Schmerz nach Husten: 10 (0 - 45) vs. 65 (46 - 71); $p< 0,05$). Im Ruhezustand und nach Spirometrie mit Ermittlung der forcierten Vitalkapazität (FVC) und forcierten Einsekundenkapazität (FEV1) klagten die Patienten zwar über intensivere Schmerzen, jedoch erreichte dieser Unterschied keine statistische Signifikanz. Wie in unserer Studie stieg in beiden Gruppen nach Spirometrie und Husten die sternale Schmerzintensität an. Einen Monat nach Entlassung war die Prävalenz sternaler Schmerzen nach Husten bei Patienten nach Ministernotomie im Vergleich zu Patienten mit konventionellem Ansatz signifikant niedriger (31% vs. 82% $p< 0,05$). Die Intensität der sternalen Schmerzen in Ruhe und Spirometrie waren nach Ministernotomie

signifikant niedriger als nach vollständiger Sternotomie (in Ruhe 0 (0 – 14) vs. 18 (12 – 40), $p < 0,05$, nach Spirometrie: 0 (0 – 14) vs. 34 (12 - 40), $p < 0,05$) (Candaele et al. 2003).

Der transaortale Ansatz hat den Vorteil im Vergleich zum TA- Ansatz die Durchtrennung der Pleura zu vermeiden. Daher kann dieser Zugangsweg postoperative Schmerzen und möglicherweise Atemwegskomplikationen reduzieren. Dieser Zugangsweg vermeidet zudem eine Verletzung des linksventrikulären Myokards und ist für Herzchirurgen ein sehr vertrautes Verfahren (Frohlich et al. 2015).

Auch wenn, wie bereits erwähnt, bei Bewegung, wie auch bei tiefer Inspiration und Husten eine höhere Schmerzintensität beim Patienten entsteht, sollte dies nicht zu einer Vermeidung dieser Aktivität führen, da dies sonst zu einer Entstehung einer Lungenentzündung oder Entwicklung einer Atelektase und somit Verschlechterung der Lungenfunktion (Bonacchi et al. 2002) führen kann.

Man geht davon aus, dass bei schmerzfreien Patienten eine frühzeitige Mobilisation mit schneller Rekonvaleszenz durchgeführt werden kann. Durch die verringerte Schmerzintensität ist es wahrscheinlich, dass der Erholungsprozess von TAO im Vergleich zu TA besser ist.

5.4 Mobilität

Der zweite Teil des Fragenbogeninstrumentes befasste sich mit dem postoperativen Mobilitätszustand des Patienten. Aufgrund des fortgeschrittenen Alters waren die Fragen dem Patientenkollektiv angepasst und der Umfang des Fragebogens auf 8 verschiedene Aktivitäten des Alltagslebens eingeschränkt. Mit der Befragung der Patienten innerhalb des gesetzten Zeitrahmens, präoperativ, 24 Stunden, 3 und 7 Tage postoperativ, sollte der Unterschied des Mobilitätsstatus in der TA- und TAO- Gruppe aus der Sicht des Patienten dokumentiert und verglichen werden.

In den Ergebnissen präsentierten sich die Patienten trotz Alter und multipler Komorbiditäten präoperativ in Bezug auf Mobilität in einem guten Allgemeinzustand. Jedoch ließ sich zwischen den beiden Gruppen bereits präoperativ ein signifikanter Unterschied darstellen, bei einer mobileren TA- Gruppe (TA vs. TAO: 8 (7 – 8) vs. 7 (5 – 8); $p = 0,009$).

24 Stunden nach Implantation zeigte sich eine starke Reduktion der Mobilität in beiden Patientengruppen, wobei am 1. postoperativen Tag ($p = 0,411$) die TA- Gruppe

eingeschränkter erschien. Am 3. postoperativen Tag ($p= 0,530$) verbesserten sich beide Gruppen mit einer weiterhin mobileren TAO- Gruppe, jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dies lässt in Anbetracht einer präoperativ mobileren TA- Gruppe darauf schließen, dass aufgrund des minimalinvasiveren TAO-Zugangsweges die TAO- Gruppe in den ersten 3 Tagen nach OP zu einer schnelleren Rekonvaleszenz und Re- Mobilisierung kam. Am 7. postoperativen Tag zeigte sich dagegen die TA- Gruppe im Vergleich zur TAO- Gruppe mobiler mit signifikantem Unterschied ($p= 0,003$). Ursache hierfür könnte der präoperative mobilere Zustand der TA- Patienten gewesen sein. Ab dem 30. Tag postoperativ glichen sich die beiden Patientenkollektive wieder an mit leichten Vorteilen der TA- Gruppe und erreichten den präoperativen Zustand ohne signifikanten Unterschied ($p= 0,159$). 90 Tage postoperativ verbesserte sich die Mobilität in beiden Kollektiven nur noch leicht ($p= 0,134$). Insgesamt erreichten beide TA- und TAO-TAVI Gruppen frühzeitig den präoperativen Zustand und waren nach OP schnell mobilisierbar.

In Bezug auf die postoperative Mobilisation präsentierte sich die Datenlage in der Literatur bei TA- TAVI und TAO- TAVI begrenzt. Lardizabal und Kollegen verglichen im Jahr 2013 44 TAO- Patienten mit 76 TAVI Patienten, die mittels einem TA- Zugangsweg behandelt wurden. Hierbei zeigte sich, dass die Patienten der TA- Gruppe im Durchschnitt doppelt so lange auf der Intensivstation blieben wie die TAO- Gruppe (6 vs. 3 Tage; $p= 0,01$). Grund waren postoperative Schmerzen an der Operationsstelle und eine erhöhte Inzidenz signifikanter postthorakotomischer Pleuraergüsse, welche die postoperative Lungenfunktion verschlechterten. Der mittlere Krankenhausaufenthalt war in der TAO- Gruppe ebenfalls niedriger, jedoch war dieser Befund nicht statistisch signifikant (8 vs. 10 Tage; $p= 0,14$) (Lardizabal et al. 2013).

Auf der Jahrestagung der European Society of Cardiology 2014 in Barcelona präsentierte Krane und Kollegen die neuesten Daten aus dem German Aortic Valve Register (GARY), welche alle Patienten erfasste die wegen einer symptomatischen Aortenklappenstenose entweder einen traditionellen chirurgischen Eingriff oder mittels einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation eine Klappe erhalten haben. Von den 13860 Patienten, die sich 2011 einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation oder einem chirurgischen Aortenklappenersatz unterzogen haben, erhielten 1181 Patienten eine TA- TAVI. Die 1-Jahresmortalität der TA- Gruppe lag bei 27,8%.

Für die Gesamtpopulation zeigte sich eine deutliche Verbesserung in den Bereichen Mobilität und allgemeine Aktivität. Anhand eines EuroQOL (EQ-5D-3L) Fragebogens wurden unter dem Überbegriff „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ den Patienten präoperativ und 12 Monate postoperativ Fragen zu den fünf Bereichen Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Aktivität, Schmerzen und Angst/ Niedergeschlagenheit gestellt. Nach Auswertung der Daten nahm im Einzelnen die Mobilität um 7,9% zu und die Schmerzen verringerten sich im Vergleich zum präoperativen Zustand um 0,9% (Krane 2014).

Die postoperative Mobilisierung ist ein wichtiger Faktor für die kardiale Rehabilitation, da mit Hilfe einer raschen Mobilisierung Begleitkomplikationen minimiert werden, da Bewegungsmangel, ausgelöst durch Schmerzverstärkung oder Unvermögen den Genesungsverlauf verzögern kann. Erkennbar wird dies durch eine Verschlechterung in den Lungenfunktionstests (Bonacchi et al. 2002), sowie die Gefahr einer Entwicklung einer Atelektase oder Entstehung einer Pneumonie (Meyerson et al. 2001). Die eingeschränkte postoperative Mobilisation führt zu einer Beeinträchtigung der respiratorischen Dynamik, die somit postoperativ zu einer respiratorischen Morbidität führen kann (Fibla et al. 2011) und damit die postoperative Erholung und Verweildauer beeinträchtigt (Ye et al. 2006; Etienne et al. 2011a; Bonacchi et al. 2002; Bapat et al. 2012a).

Codner und Kollegen veröffentlichten im Jahr 2018 Daten von 76 TAO- TAVI Patienten, 174 TA- TAVI Patienten, 12 TAVI Patienten mittels Zugangs über die Art. Subclavia und 11 Patienten mit suprasternalem Ansatz. Nach Propensity Matching, um die 11 Patienten mit suprasternalem Ansatz mit übereinstimmenden Patientenpaaren eines transapikalen, transaortalen und transsubclavialen Ansatz zu vergleichen, wurden die Patienten im Krankenhaus und 30 Tage nach Entlassung beobachtet.

Bei der Mobilisierung aus dem Bett heraus ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen TA- Implantation und TAO- Implantation (time to get out of bed: TA vs. TAO: 1,9 Tage vs. 2,2 Tage) darstellen. Ebenso verhielt es sich bezüglich des Krankenhausaufenthaltes in beiden Gruppen bei 8 Tagen (Codner 2018).

Beve und Kollegen verglichen in ihrer Arbeit im Jahr 2019 einen transarteriellen Zugangsweg (über die Art. Subclavia oder Art. Carotis) mit einem transthorakalen Zugangsweg (transaortal und transapikal). Insgesamt wurden hier im Zeitraum von Mai 2009 bis September 2017 41 Patienten mit einer transaortalen TAVI und 63 Patienten mit einer transapikalen TAVI versorgt. Im Mittel war der Krankenhausaufenthalt der TA- und TAO- TAVI Patienten 7

Tage. Nur 42% dieser Patienten wurden direkt nach Hause entlassen. Im Rückschluss wurden die übrigen Patienten in rehabilitative Einrichtungen entlassen, um die Mobilisation und die Selbstständigkeit zu verbessern. Ein Vergleich zwischen der TA- und TAO- TAVI Gruppe fand nicht statt (Beve et al. 2019).

5.5 Zusammenfassung

Mit dem prognostizierten demographischen Wandel und einer hinsichtlich der Altersstruktur immer älter werdenden Gesellschaft wird es in den kommenden Jahren zu einer Zunahme an multimorbiden Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose kommen. Über Jahrzehnte galt der konventionelle Aortenklappenersatz als die bevorzugte Behandlungsmethode der AKS. Jedoch verblieb ein großer Anteil der Patienten aufgrund eines inakzeptablen hohen perioperativen Risikos inoperabel. Nach Einführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation stand für diese Patientengruppe ein alternatives Therapieverfahren zur Verfügung, das sich in den letzten zehn Jahren zu einem etablierten Verfahren für ältere Patienten mit schwerer symptomatischer AKS und einem hohen Operationsrisiko entwickelt hat. Bei einer überwiegenden Mehrheit der TAVI- Patienten ist die Arteria femoralis der Zugangsweg der Wahl aufgrund seines minimalinvasiven Charakters und der Möglichkeit der bewussten Sedierung ohne Intubation (Renner et al. 2019). Trotz Verkleinerung der Zugangssysteme mussten jedoch 17,2% der Patienten durch nicht- transfemorale Zugangswege behandelt werden (Beve et al. 2019), da meist die Femoral- oder Iliacalgefäße bei schweren Kalzifikationen und/oder Torquierungen keinen Zugang für eine entsprechende Kathetergröße zuließen (Ferrari und Segesser 2010; Lichtenstein et al. 2006).

Um diesen Patienten eine Alternative anbieten zu können, werden zusätzliche Zugangswege benötigt. Am UKSH Campus Kiel werden neben dem transfemorale auch die chirurgischen Zugangswege transaortal und transapikal angeboten.

Das Ziel dieser Arbeit war es die zwei häufigsten chirurgischen Zugangswege der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (transapikal vs. transaortal) hinsichtlich ihrer postoperativen Schmerzintensität und Mobilität zu vergleichen.

Wegen der verschiedenen operativen Zugangswege war die Theorie, dass die Patienten nach transaortaler TAVI schmerzfreier sind als Patienten nach TA- Implantation.

Da die symptomatische hochgradige Aortenklappenstenose zudem einen negativen Einfluss auf das gesundheitliche Befinden der Patienten hat (Deutsch et al. 2013; van Geldorp et al. 2013), ist neben dem klinischen Erfolg für TAVI Patienten ebenso eine schnelle Wiedererlangung der Mobilität sowie Selbstständigkeit im Alltag inklusive Schmerzfreiheit ein elementares Ziel.

Dies gewinnt vor allem bei chronisch kranken sowie multimorbiden Patienten immer mehr an Bedeutung. Denn genau für dieses Patientenkontingent sind neben den klinischen Ergebnissen patientenbezogene Ergebnisse, wie z.B. postoperative Schmerzen und Mobilität, entscheidende Faktoren und sollten als ebenso wichtig angesehen werden wie ein verlängertes Überleben (Arnold et al. 2013).

In unserer Studie lässt sich im gesamten Patientenkollektiv ein signifikanter Unterschied der Schmerzintensität in Ruhe vs. bei tiefer Inspiration und Husten bereits am ersten postoperativen Tag ($p < 0,001$), am 3. postoperativen Tag ($p < 0,001$) und am 7. postoperativen Tag ($p < 0,001$), sowie in der totalen Summe der Befragungstage ($p < 0,001$) erkennen. Bei Beobachtung des gesamten Befragungszeitraumes von 90 Tagen verringerte sich die Schmerzintensität sukzessive in Ruhe sowie bei tiefer Inspiration und Husten (Abbildung 23 und 24).

Im Vergleich der beiden Zugangswege TA- vs. TAO- TAVI lässt sich in der totalen Summe der NRS in Ruhe kein signifikanter Unterschied erkennen ($p = 0,062$). Bei tiefer Inspiration und Husten gab es hingegen einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Kollektiven ($p = 0,022$) mit einer geringeren Schmerzangabe der TAO- Gruppe.

Bei beiden Gruppen traten vor allem bei Inspiration und Husten höhere NRS Werte als in Ruhe auf. Im Verlauf des Beobachtungszeitraumes kam es zu einer schrittweisen Reduktion der Schmerzintensität bei der TA- und TAO- TAVI Gruppe (Abbildung 26 und 27).

An den vereinzelt Befragungstagen zeigte sich in Ruhe nur am 30. Befragungstag nach OP ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden TA- und TAO- TAVI Gruppen mit höheren Schmerzwerten der TA- Gruppe ($p = 0,010$).

Bei tiefer Inspiration und Husten dagegen zeigte sich bereits am 1. Tag postoperativ ein signifikanter Unterschied zwischen der TA- Gruppe und TAO- Gruppe ($p = 0,018$) mit weniger

Schmerzen in der TAO- Gruppe. Ebenso ließ sich ein signifikanter Unterschied am 30. postoperativen Tag darstellen ($p= 0,039$) auch hier mit der TAO- Gruppe, welche weniger Schmerzen angaben.

Unser analysiertes Patientenkollektiv war präoperativ mit einer guten subjektiven Mobilität gekennzeichnet. Im Vergleich der beiden Gruppen bestand ein signifikanter Unterschied schon präoperativ, bei einer insgesamt mobileren TA- Gruppe ($p= 0,009$).

Bis auf den 7. postoperativen Tag mit mobilerer TA- Gruppe ($p= 0,003$), ließ sich zwischen den Kollektiven kein signifikanter Unterschied darstellen. Im Ganzen zeigte sich bei beiden Kollektiven eine zügige Re- Mobilisierung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, bieten chirurgische kathetergestützte Aortenklappenimplantationen, sowohl der transapikale als auch der transaortale Zugangsweg, eine gute Alternative, wenn eine transfemorale TAVI nicht oder nur eingeschränkt möglich ist. Die Erholungszeiten der transapikalen und transaortalen TAVI bezüglich postoperativer Schmerzen und Mobilität sind sehr kurz, wobei die Patienten nach TAO- TAVI insgesamt schmerzfreier zu sein scheinen als nach TA- TAVI.

Trotz der Fülle an Studien, die den klinischen Erfolg und die niedrigen Komplikationsraten von transapikaler und transaortaler TAVI bei Patienten mit hohem perioperativen Risiko darlegten, gibt es nach wie vor keine uns bekannten Studien, welche die transapikale und transaortale TAVI, vor allem auf patientenbezogene Fragen in Bezug auf postoperative Schmerzen und Mobilität, vergleichen.

5.6 Fazit

In unserer Studie konnten wir zeigen, dass der transapikale und transaortale Zugangsweg in Bezug auf postoperative Schmerzen und Mobilität im frühen Genesungsverlauf eine gute Alternative für multimorbide Patienten mit inoperabler symptomatischer Aortenklappenstenose darstellt. In dem gesamten Patientenkollektiv kam es zu einer schnellen Reduktion der postoperativen Schmerzen, wobei die Patienten, welche mittels einer transaortalen TAVI versorgt wurden, während des gesamten Befragungszeitraumes schmerzfreier erschienen. In Bezug auf postoperativer Mobilisation erreichten beide Gruppen eine zügige Re- Mobilisierung und frühzeitig den präoperativen Status. Da bei multimorbiden Patienten eine postoperative zügige Schmerzfreiheit und Re- Mobilisierung und die damit

einhergehende Wiederherstellung der Selbstständigkeit eine hohe Priorität besitzt, sollte dies bei der Entscheidungsfindung der jeweiligen Therapie auch aus ökonomischer Sicht immer in Betracht gezogen werden. Schmerzfreiheit und Mobilität führen zu einer schnelleren Rekonvaleszenz mit kürzerem Aufenthalt auf der Intensivstation und einer frühzeitigen Krankenhauserlassung.

Wenn mehrere zur Verfügung stehende Behandlungsmethoden gleiche Auswirkungen auf klinische, aber unterschiedliche Auswirkungen auf den einzelnen Patienten haben, können patientenzentrierte Erhebungen eine wichtige Entscheidungshilfe für die Indikationsstellung des hochbetagten multimorbiden Patientenkontexts sein.

6 Ausblick

In einer zunehmend älter werdenden Bevölkerung mit einer ansteigenden Zahl von chronisch kranken und multimorbiden Menschen wird nicht mehr allein der Zugewinn an Lebenszeit ein Maß für die Effektivität einer Therapie sein (Guyatt 1993). Im höheren Lebensalter gewinnt der Wunsch nach Erhalt und/ oder Zugewinn der Autonomie immer mehr an Priorität und führt so zu einem veränderten Risikoprofil von TAVI- Patienten über 80 Jahren.

Klinische Studien und Registrierungsdaten haben einen hohen Verfahrenserfolg und eine signifikante Verbesserung des Überlebens gezeigt. Um bestmögliche Ergebnisse nach TAVI sicherzustellen, ist eine umfassende multimodale und multidisziplinäre Beurteilung des Heart-Teams von entscheidender Bedeutung (Murray et al. 2019).

Darüber hinaus ist die Auswirkung des Verfahrens auf den Gesundheitszustand nach TAVI von Bedeutung, um den patientenzentrierten Entscheidungsprozess zu steuern. Bei älteren Menschen sind die Folgen des Gesundheitszustands nach TAVI genauso wichtig oder sogar wichtiger als das Überleben, da sie häufig Eigenständigkeit und Mobilität gegenüber einer Lebensverlängerung vorziehen (Bowling und Ebrahim 2001; Reynolds et al. 2012).

Aufgrund von immer kleineren Profilen der Schleusen und flexibleren Kathetern und der damit verbundenen Möglichkeit den Prothesenkatheter über kleinere Gefäße zu platzieren, kam es in jüngster Zeit zu einer relativen Zunahme der retrograden transfemorale TAVI (McCarthy et al. 2017). Und auch in Übereinstimmung mit den aktuellen Leitlinien von 2017 und den klinischen Erfahrungen der oben genannten Studien wird der femorale Zugangsweg

in vielen Herzzentren die erste Wahl bleiben. Nichtsdestotrotz verbleibt ein Teil von Hochrisikopatienten, bei denen der TF- Zugang ausgeschlossen ist und die dringend alternative, chirurgische TAVI- Zugänge benötigen.

Solange noch keine randomisierten Studien zum Vergleich der verschiedenen Zugangswege verfügbar sind, wird neben einer differenzierten, patientenzentrierten Entscheidungsfindung bei der Wahl des alternativen Zugangsweges auch das lokale Fachwissen über die TAO- und TA- Ansätze durch die breite Anwendung vonseiten der TAVI- Betreiber von großer Bedeutung sein.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass aktuell die größte Herausforderung in der interdisziplinären Evaluierung eines jeden Patienten hinsichtlich des benötigten Therapieverfahrens liegt.

6.1 Limitierung der Studie

Zur Limitation der Studie zählt das begrenzte Studienkollektiv mit 85 Patienten. Durch die kleine Fallzahl in den einzelnen Gruppen, müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden. Außerdem ist vor Studienbeginn eine Variablenvorauswahl getroffen worden und somit fällt die Studie nicht unter ein randomisiertes Studiendesign. Des Weiteren fand keine Befragung zur Schmerzmedikation statt und somit lässt sich keine Aussage über die gegebene Analgesie machen. Die individuelle Schmerzangabe in Form der NRS Skala ist zudem ein rein subjektiver Wert.

7 Literaturverzeichnis

Amrane, Hafid; Porta, Fabiano; van Boven, Ad J.; Boonstra, Piet W.; Hofma, Sjoerd H.; Head, Stuart J.; Kappetein, Arie P. (2014): Transcatheter aortic valve implantation using a direct aortic approach: a single-centre Heart Team experience. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 19 (5), S. 777–781. DOI: 10.1093/icvts/ivu247.

Arai, Takahide; Romano, Mauro; Lefèvre, Thierry; Hovasse, Thomas; Farge, Arnaud; Le Houerou, Daniel et al. (2016): Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement. In: *JACC. Cardiovascular interventions* 9 (22), S. 2320–2325. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.08.009.

Arnold, Suzanne V.; Spertus, John A.; Lei, Yang; Green, Philip; Kirtane, Ajay J.; Kapadia, Samir et al. (2013): How to define a poor outcome after transcatheter aortic valve replacement. Conceptual framework and empirical observations from the placement of aortic transcatheter valve (PARTNER) trial. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 6 (5), S. 591–597. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000354.

Auffret, Vincent; Lefevre, Thierry; van Belle, Eric; Eltchaninoff, Helene; Iung, Bernard; Koning, Rene et al. (2017): Temporal Trends in Transcatheter Aortic Valve Replacement in France: FRANCE 2 to FRANCE TAVI. In: *Journal of the American College of Cardiology* 70 (1), S. 42–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.04.053.

Bach, David S.; Siao, Derrick; Girard, Steven E.; Duvernoy, Claire; McCallister, Benjamin D., JR; Gualano, Sarah K. (2009): Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. In: *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes* 2 (6), S. 533–539. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.848259.

Bapat, V.; Khawaja, M. Z.; Attia, R.; Narayana, A.; Wilson, K.; Macgillivray, K. et al. (2012a): Transaortic Transcatheter Aortic valve implantation using Edwards Sapien valve: a novel approach. In: *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 79 (5), S. 733–740. DOI: 10.1002/ccd.23276.

Bapat, Vinayak; Frank, Derk; Cocchieri, Ricardo; Jagielak, Dariusz; Bonaros, Nikolaos; Aiello, Marco et al. (2016): Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Transaortic Access: Experience From the Multicenter, Multinational, Prospective ROUTE Registry. In: *JACC. Cardiovascular interventions* 9 (17), S. 1815–1822. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.06.031.

Bapat, Vinayak; Khawaja, Muhammed Z.; Attia, Rizwan; Narayana, Ashok; Wilson, Karen; Macgillivray, Kirsty et al. (2012b): Transaortic Transcatheter Aortic valve implantation using Edwards Sapien valve: a novel approach. In: *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 79 (5), S. 733–740. DOI: 10.1002/ccd.23276.

Baumgartner, Helmut; Falk, Volkmar; Bax, Jeroen J.; Bonis, Michele de; Hamm, Christian; Holm, Per Johan et al. (2017a): 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. In: *European heart journal* 38 (36), S. 2739–2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.

Baumgartner, Helmut; Falk, Volkmar; Bax, Jeroen J.; Bonis, Michele de; Hamm, Christian; Holm, Per Johan et al. (2017b): 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular

- heart disease. In: *European heart journal* 38 (36), S. 2739–2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- Bay-Nielsen, M.; Perkins, F. M.; Kehlet, H. (2001): Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy. A nationwide questionnaire study. In: *Annals of surgery* 233 (1), S. 1–7. DOI: 10.1097/00000658-200101000-00001.
- Beckmann, Andreas; Meyer, Renate; Lewandowski, Jana; Markewitz, Andreas; Gummert, Jan (2020): German Heart Surgery Report 2019. The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 68 (4), S. 263–276. DOI: 10.1055/s-0040-1710569.
- Benedetti, F.; Amanzio, M.; Casadio, C.; Filosso, P. L.; Molinatti, M.; Oliaro, A. et al. (1997): Postoperative pain and superficial abdominal reflexes after posterolateral thoracotomy. In: *The Annals of thoracic surgery* 64 (1), S. 207–210.
- Beve, Mathurin; Auffret, Vincent; Belhaj Soulami, Reda; Tomasi, Jacques; Anselmi, Amedeo; Roisne, Antoine et al. (2019): Comparison of the Transarterial and Transthoracic Approaches in Nontransfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. In: *The American journal of cardiology* 123 (9), S. 1501–1509. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.01.040.
- Bhatti, F.; Grayson, A. D.; Grotte, G.; Fabri, B. M.; Au, J.; Jones, M.; Bridgewater, B. (2006): The logistic EuroSCORE in cardiac surgery: how well does it predict operative risk? In: *Heart (British Cardiac Society)* 92 (12), S. 1817–1820. DOI: 10.1136/hrt.2005.083204.
- Blackman, Daniel J.; Saraf, Smriti; MacCarthy, Philip A.; Myat, Aung; Anderson, Simon G.; Malkin, Christopher J. et al. (2019): Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. In: *Journal of the American College of Cardiology* 73 (5), S. 537–545. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.078.
- Blase A Carabello; Walter J Paulus (2009): Aortic stenosis. In: *Lancet (London, England)* 373 (9667), S. 956–966.
- Böcken, Jan; Braun, Bernard; Meierjürgen, Rüdiger (2014): Gesundheitsmonitor 2014. Bürgerorientierung im Gesundheitswesen. Gütersloh: Verlag Bertelsmann Stiftung. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=1760350>.
- Bonacchi, M.; Prifti, E.; Giunti, G.; Frati, G.; Sani, G. (2002): Does ministernotomy improve postoperative outcome in aortic valve operation? A prospective randomized study. In: *The Annals of thoracic surgery* 73 (2), 460-5; discussion 465-6.
- Bonaros, Nikolaos; Petzina, Rainer; Cocchieri, Riccardo; Jagielak, Dariusz; Aiello, Marco; Lapeze, Joel et al. (2017a): Transaortic transcatheter aortic valve implantation as a first-line choice or as a last resort? An analysis based on the ROUTE registry. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 51 (5), S. 919–926. DOI: 10.1093/ejcts/ezw406.
- Bonaros, Nikolaos; Petzina, Rainer; Cocchieri, Riccardo; Jagielak, Dariusz; Aiello, Marco; Lapeze, Joel et al. (2017b): Transaortic transcatheter aortic valve implantation as a first-line choice or as a last resort? An analysis based on the ROUTE registry. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 51 (5), S. 919–926. DOI: 10.1093/ejcts/ezw406.

Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Chatterjee, Kanu; Leon, Antonio C. de, JR; Faxon, David P.; Freed, Michael D. et al. (2008): 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. In: *Circulation* 118 (15), e523-661. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.190748.

Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Kanu, Chatterjee; Leon, Antonio C. de; Faxon, David P.; Freed, Michael D. et al. (2006): ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. In: *Circulation* 114 (5), e84-231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.176857.

Bowling, A.; Ebrahim, S. (2001): Measuring patients' preferences for treatment and perceptions of risk. In: *Quality in health care : QHC* 10 Suppl 1, i2-8. DOI: 10.1136/qhc.0100002.

Bramlage, Peter; Romano, Mauro; Bonaros, Nikolaos; Cocchieri, Ricardo; Jagielak, Dariusz; Frank, Derk; Bapat, Vinayak (2014): Transaortic transcatheter aortic valve implantation - rationale and design of the multicenter, multinational prospective ROUTE registry. In: *BMC Cardiovascular Disorders* 14. DOI: 10.1186/1471-2261-14-152.

Brown, James M.; O'Brien, Sean M.; Wu, Changfu; Sikora, Jo Ann H.; Griffith, Bartley P.; Gammie, James S. (2009a): Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 137 (1), S. 82–90. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.

Brown, Morgan L.; McKellar, Stephen H.; Sundt, Thoralf M.; Schaff, Hartzell V. (2009b): Ministernotomy versus conventional sternotomy for aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 137 (3), 670-679.e5. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.010.

Bruschi, Giuseppe; Marco, Federico de; Botta, Luca; Cannata, Aldo; Oreglia, Jacopo; Colombo, Paola et al. (2012): Direct aortic access for transcatheter self-expanding aortic bioprosthetic valves implantation. In: *The Annals of thoracic surgery* 94 (2), S. 497–503. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.04.021.

Buvanendran, Asokumar; Kroin, Jeffrey S.; Kerns, James M.; Nagalla, Subhash N. K.; Tuman, Kenneth J. (2004): Characterization of a new animal model for evaluation of persistent postthoracotomy pain. In: *Anesthesia and analgesia* 99 (5), 1453-60; table of contents. DOI: 10.1213/01.ANE.0000134806.61887.0D.

- Candaele, Sofie; Herijgers, Paul; Demeyere, Roland; Flameng, Willem; Evers, Georges (2003): Chest pain after partial upper versus complete sternotomy for aortic valve surgery. In: *Acta cardiologica* 58 (1), S. 17–21. DOI: 10.2143/AC.58.1.2005254.
- Cannegieter, S. C.; Rosendaal, F. R.; Briet, E. (1994): Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. In: *Circulation* 89 (2), S. 635–641.
- Charles, C.; Gafni, A.; Whelan, T. (1997): Shared decision-making in the medical encounter. What does it mean? (or it takes at least two to tango). In: *Social science & medicine* (1982) 44 (5), S. 681–692. DOI: 10.1016/s0277-9536(96)00221-3.
- Cheitlin, M. D.; Gertz, E. W.; Brundage, B. H.; Carlson, C. J.; Quash, J. A.; Bode, R. S., JR (1979): Rate of progression of severity of valvular aortic stenosis in the adult. In: *American heart journal* 98 (6), S. 689–700.
- Childs, John D.; Piva, Sara R.; Fritz, Julie M. (2005): Responsiveness of the numeric pain rating scale in patients with low back pain. In: *Spine* 30 (11), S. 1331–1334.
- Clarke, Andrew; Wiemers, Paul; Poon, Karl K. C.; Aroney, Constantine N.; Scalia, Gregory; Burstow, Darryl et al. (2013): Early experience of transaortic TAVI--the future of surgical TAVI? In: *Heart, lung & circulation* 22 (4), S. 265–269. DOI: 10.1016/j.hlc.2012.11.002.
- Cocchieri, Riccardo; Petzina, Rainer; Romano, Mauro; Jagielak, Dariusz; Bonaros, Nikolaos; Aiello, Marco et al. (2018): Outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation: long-term findings from the European ROUTE. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. DOI: 10.1093/ejcts/ezy333.
- Cocchieri, Riccardo; Petzina, Rainer; Romano, Mauro; Jagielak, Dariusz; Bonaros, Nikolaos; Aiello, Marco et al. (2019): Outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation: long-term findings from the European ROUTE†. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 55 (4), S. 737–743. DOI: 10.1093/ejcts/ezy333.
- Codner, Pablo; Pugliese, Daniel; Kouz, Remi; Patel, Amisha; Chen, Cheng-Han; Terre, Juan et al. (2018): Transcatheter Aortic Valve Replacement by a Novel Suprasternal Approach. In: *The Annals of thoracic surgery* 105 (4), S. 1215–1222. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.055.
- Cowell, S. Joanna; Newby, David E.; Prescott, Robin J.; Bloomfield, Peter; Reid, John; Northridge, David B.; Boon, Nicholas A. (2005): A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. In: *The New England journal of medicine* 352 (23), S. 2389–2397. DOI: 10.1056/NEJMoa043876.
- Cribier, A. (2002): Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. First Human Case Description. In: *Circulation* 106 (24), S. 3006–3008. DOI: 10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8.
- Cribier, A.; Savin, T.; Saoudi, N.; Rocha, P.; Berland, J.; Letac, B. (1986): Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? In: *Lancet (London, England)* 1 (8472), S. 63–67.

Dahle, Gry; Rein, Kjell-Arne (2014): Direct aorta ascending approach in transcatheter aortic valve implantation. In: *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 9 (1), S. 1–9. DOI: 10.1097/IMI.0000000000000046.

Dawson, Jill; Doll, Helen; Fitzpatrick, Ray; Jenkinson, Crispin; Carr, Andrew J. (2010): The routine use of patient reported outcome measures in healthcare settings. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 340, c186. DOI: 10.1136/bmj.c186.

Deutsch, Marcus-Andre; Bleiziffer, Sabine; Elhmidi, Yacine; Piazza, Nicolo; Voss, Bernhard; Lange, Ruediger; Krane, Markus (2013): Beyond adding years to life. Health-related quality-of-life and functional outcomes in patients with severe aortic valve stenosis at high surgical risk undergoing transcatheter aortic valve replacement. In: *Current cardiology reviews* 9 (4), S. 281–294. DOI: 10.2174/1573403x09666131202121750.

Deutscher Herzbericht 2018.

Dunne, B.; Tan, D.; Chu, D.; Yau, V.; Xiao, J.; Ho, K. M. et al. (2015): Transapical Versus Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. In: *The Annals of thoracic surgery* 100 (1), S. 354–361. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.039.

Dunne, Ben; Tan, Darren; Chu, Daniel; Yau, Victor; Xiao, Jinguo; Ho, Kwok Ming et al. (2015 Jul): Transapical Versus Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Systematic Review. Netherlands.

Eggebrecht, Holger; Mehta, Rajendra H. (2016): Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: on its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? In: *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 11 (9), S. 1029–1033. DOI: 10.4244/EIJY15M09_11.

Elwyn, G. (2005): Der Patient als Partner bei der Entscheidungsfindung: Eine neue Philosophie für das Gesundheitswesen? In: *Praxis* 94 (39), S. 1509–1514. DOI: 10.1024/0369-8394.94.39.1509.

Etienne, Pierre-Yves; Papadatos, Spiridon; El Khoury, Elie; Pieters, Denis; Price, Joel; Glineur, David (2011a): Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Edwards Sapien Valve: Feasibility, Technical Considerations, and Clinical Advantages. In: *The Annals of thoracic surgery* 92 (2), S. 746–748. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.014.

Etienne, Pierre-Yves; Papadatos, Spiridon; Khoury, Elie El; Pieters, Denis; Price, Joel; Glineur, David (2011b): Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation With the Edwards Sapien Valve: Feasibility, Technical Considerations, and Clinical Advantages. In: *The Annals of Thoracic Surgery* 92 (2), S. 746–748. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.014.

Farrar, J. T.; Young, J. P., JR; LaMoreaux, L.; Werth, J. L.; Poole, R. M. (2001): Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. In: *Pain* 94 (2), S. 149–158.

Farzadfar, Farshad (2019): Cardiovascular disease risk prediction models. Challenges and perspectives. In: *The Lancet. Global health* 7 (10), e1288-e1289. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30365-1.

- Ferrari, Enrico; Segesser, Ludwig Karl von (2010): Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): state of the art techniques and future perspectives. In: *Swiss medical weekly* 140, w13127. DOI: 10.4414/smw.2010.13127.
- Fibla, Juan J.; Molins, Laureano; Mier, Jose Manuel; Sierra, Ana; Carranza, Diego; Vidal, Gonzalo (2011): The efficacy of paravertebral block using a catheter technique for postoperative analgesia in thoracoscopic surgery: a randomized trial. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 40 (4), S. 907–911. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.12.043.
- Figulla, L.; Neumann, A.; Figulla, H. R.; Kahlert, P.; Erbel, R.; Neumann, T. (2011): Transcatheter aortic valve implantation: evidence on safety and efficacy compared with medical therapy. A systematic review of current literature. In: *Clinical research in cardiology : official journal of the German Cardiac Society* 100 (4), S. 265–276. DOI: 10.1007/s00392-010-0268-x.
- Flatters, Sarah J. L. (2008): Characterization of a model of persistent postoperative pain evoked by skin/muscle incision and retraction (SMIR). In: *Pain* 135 (1-2), S. 119–130. DOI: 10.1016/j.pain.2007.05.013.
- Floer, B.; Schnee, M.; Böcken, J.; Streich, W.; Kunstmann, W.; Isfort, J.; Butzlaff, M. (2004): Shared Decision Making. Gemeinsame Entscheidungsfindung aus Patientenperspektive. In: *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)* 129 (44), S. 2343–2347. DOI: 10.1055/s-2004-835265.
- Frohlich, Georg M.; Baxter, Paul D.; Malkin, Christopher J.; Scott, D. Julian A.; Moat, Neil E.; Hildick-Smith, David et al. (2015): Comparative survival after transapical, direct aortic, and subclavian transcatheter aortic valve implantation (data from the UK TAVI registry). In: *The American journal of cardiology* 116 (10), S. 1555–1559. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.08.035.
- Geiger, Friedemann; Liethmann, Katrin; Reitz, Daniela; Galalae, Razvan; Kasper, Jürgen (2017): Efficacy of the doktormitSDM training module in supporting shared decision making - Results from a multicenter double-blind randomized controlled trial. In: *Patient education and counseling* 100 (12), S. 2331–2338. DOI: 10.1016/j.pec.2017.06.022.
- Gogbashian, A.; Sedrakyan, A.; Treasure, T. (2004): EuroSCORE: a systematic review of international performance. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 25 (5), S. 695–700. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.02.022.
- Grossi, Eugene A.; Schwartz, Charles F.; Yu, Pey-Jen; Jorde, Ulrich P.; Crooke, Gregory A.; Grau, Juan B. et al. (2008): High-risk aortic valve replacement: are the outcomes as bad as predicted? In: *The Annals of thoracic surgery* 85 (1), 102-6; discussion 107. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.05.010.
- Gummert, J. F.; Funkat, A.; Beckmann, A.; Schiller, W.; Hekmat, K.; Ernst, M.; Krian, A. (2007): Cardiac surgery in Germany during 2006. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. In: *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 55 (6), S. 343–350. DOI: 10.1055/s-2007-965485.

- Guyatt, G. H. (1993): Measurement of health-related quality of life in heart failure. In: *Journal of the American College of Cardiology* 22 (4 Suppl A), 185A–191A. DOI: 10.1016/0735-1097(93)90488-m.
- Hamm, Christian W.; Mollmann, Helge; Holzhey, David; Beckmann, Andreas; Veit, Christof; Figulla, Hans-Reiner et al. (2014): The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. In: *European heart journal* 35 (24), S. 1588–1598. DOI: 10.1093/eurheartj/eh381.
- Hayashida, Kentaro; Romano, Mauro; Lefevre, Thierry; Chevalier, Bernard; Farge, Arnaud; Hovasse, Thomas et al. (2013): The transaortic approach for transcatheter aortic valve implantation: a valid alternative to the transapical access in patients with no peripheral vascular option. A single center experience. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 44 (4), S. 692–700. DOI: 10.1093/ejcts/ezt037.
- Henn, Matthew C.; Percival, Thomas; Zajarias, Alan; Melby, Spencer J.; Lindman, Brian R.; Quader, Nishath et al. (2017): Learning Alternative Access Approaches for Transcatheter Aortic Valve Replacement. Implications for New Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers. In: *The Annals of thoracic surgery* 103 (5), S. 1399–1405. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.08.068.
- Hoffmann, Grischa; Lutter, Georg; Cremer, Jochen (2008): Durability of bioprosthetic cardiac valves. In: *Deutsches Arzteblatt international* 105 (8), S. 143–148. DOI: 10.3238/arztebl.2008.0143.
- Holmes, David R., JR; Mack, Michael J.; Kaul, Sanjay; Agnihotri, Arvind; Alexander, Karen P.; Bailey, Steven R. et al. (2012a): 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. In: *Journal of the American College of Cardiology* 59 (13), S. 1200–1254. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.01.001.
- Holmes, David R., JR; Mack, Michael J.; Kaul, Sanjay; Agnihotri, Arvind; Alexander, Karen P.; Bailey, Steven R. et al. (2012b): 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement: developed in collaboration with the American Heart Association, American Society of Echocardiography, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Heart Failure Society of America, Mended Hearts, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 144 (3), e29-84. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.001.
- Horstkotte, D.; Loogen, F. (1988): The natural history of aortic valve stenosis. In: *European heart journal* 9 Suppl E, S. 57–64.
- Hostettler, Stefanie; Kraft, Esther; Bosshard, Christoph (2018): Patient-reported outcome measures. Die Patientensicht zählt. In: *Schweiz Ärzteztg*. DOI: 10.4414/saez.2018.17187.
- Iung, B.; Baron, G.; Butchart, E. G.; Delahaye, F.: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease.
- Iung, Bernard; Baron, Gabriel; Butchart, Eric G.; Delahaye, François; Gohlke-Bärwolf, Christa; Levang, Olaf W. et al. (2003): A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe. The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. In: *European heart journal* 24 (13), S. 1231–1243. DOI: 10.1016/s0195-668x(03)00201-x.

- Lung, Bernard; Baron, Gabriel; Tornos, Pilar; Gohlke-Barwolf, Christa; Butchart, Eric G.; Vahanian, Alec (2007): Valvular heart disease in the community: a European experience. In: *Current problems in cardiology* 32 (11), S. 609–661. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2007.07.002.
- Lung, Bernard; Cachier, Agnes; Baron, Gabriel; Messika-Zeitoun, David; Delahaye, Francois; Tornos, Pilar et al. (2005): Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? In: *European heart journal* 26 (24), S. 2714–2720. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi471.
- Jensen, M. P.; McFarland, C. A. (1993): Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients. In: *Pain* 55 (2), S. 195–203.
- Joosten, E. A. G.; DeFuentes-Merillas, L.; Weert, G. H. de; Sensky, T.; van der Staak, C. P. F.; Jong, C. A. J. de (2008): Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. In: *Psychotherapy and psychosomatics* 77 (4), S. 219–226. DOI: 10.1159/000126073.
- Kalavrouziotis, Dimitri; Li, Debbie; Buth, Karen J.; Legare, Jean-Francois (2009): The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 4, S. 32. DOI: 10.1186/1749-8090-4-32.
- Kappetein, Arie Pieter; Head, Stuart J.; Généreux, Philippe; Piazza, Nicolo; van Mieghem, Nicolas M.; Blackstone, Eugene H. et al. (2012): Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation. The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). In: *Eur J Cardiothorac Surg* 42 (5), S45-60. DOI: 10.1093/ejcts/ezs533.
- Katz, J.; Melzack, R. (1999): Measurement of pain. In: *The Surgical clinics of North America* 79 (2), S. 231–252.
- Krane, Markus (2014): Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten nach chirurgischem Aortenklappenersatz oder kathetergestützter Aortenklappenimplantation [TAVI].
- Lardizabal, Joel A.; Macon, Conrad J.; O'Neill, Brian P.; Desai, Harit; Singh, Vikas; Martinez, Claudia A. et al. (2015): Long-term outcomes associated with the transaortic approach to transcatheter Aortic valve replacement. In: *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 85 (7), S. 1226–1230. DOI: 10.1002/ccd.25785.
- Lardizabal, Joel A.; O'Neill, Brian P.; Desai, Harit V.; Macon, Conrad J.; Rodriguez, Alexis P.; Martinez, Claudia A. et al. (2013): The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement: initial clinical experience in the United States. In: *Journal of the American College of Cardiology* 61 (23), S. 2341–2345. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.076.
- Lefèvre, Thierry; Kappetein, Ari Pieter; Wolner, Ernst; Nataf, Patrick; Thomas, Martyn; Schächinger, Volker et al. (2011): One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. In: *European heart journal* 32 (2), S. 148–157. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq427.
- Leon, M. B.; Smith, C. R.; Mack, M.; Miller, D. C.; Moses, J. W.; Svensson, L. G. et al. (2010): Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot

undergo surgery. In: *The New England journal of medicine* 363 (17), S. 1597–1607. DOI: 10.1056/NEJMoa1008232.

Leon, Martin B.; Smith, Craig R.; Mack, Michael J.; Makkar, Raj R.; Svensson, Lars G.; Kodali, Susheel K. et al. (2016): Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. In: *The New England journal of medicine* 374 (17), S. 1609–1620. DOI: 10.1056/NEJMoa1514616.

Lichtenstein, Samuel V.; Cheung, Anson; Ye, Jian; Thompson, Christopher R.; Carere, Ronald G.; Pasupati, Sanjeevan; Webb, John G. (2006): Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. In: *Circulation* 114 (6), S. 591–596. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.632927.

Lindroos, M.; Kupari, M.; Heikkila, J.; Tilvis, R. (1993): Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. In: *Journal of the American College of Cardiology* 21 (5), S. 1220–1225.

Loh, Andreas; Leonhart, Rainer; Wills, Celia E.; Simon, Daniela; Härter, Martin (2007): The impact of patient participation on adherence and clinical outcome in primary care of depression. In: *Patient education and counseling* 65 (1), S. 69–78. DOI: 10.1016/j.pec.2006.05.007.

Ludman, Peter F.; Moat, Neil; Belder, Mark A. de; Blackman, Daniel J.; Duncan, Alison; Banya, Winston et al. (2015): Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom. Temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012. In: *Circulation* 131 (13), S. 1181–1190. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013947.

Mack, Michael J.; Leon, Martin B.; Thourani, Vinod H.; Makkar, Raj; Kodali, Susheel K.; Russo, Mark et al. (2019): Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. In: *The New England journal of medicine* 380 (18), S. 1695–1705. DOI: 10.1056/NEJMoa1814052.

Maguire, Michael F.; Latter, Janet A.; Mahajan, Ravi; Beggs, F. David; Duffy, John P. (2006): A study exploring the role of intercostal nerve damage in chronic pain after thoracic surgery. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 29 (6), S. 873–879. DOI: 10.1016/j.ejcts.2006.03.031.

Mangner, N.; Schuler, G. (2013): ESC guidelines on the management of valvular heart disease. What has changed and what is new? In: *Herz* 38 (8), S. 828–837. DOI: 10.1007/s00059-013-3975-z.

Marvin, H. M. (1964): Diseases of the Heart and Blood Vessels. Nomenclature and Criteria for Diagnosis. In: *Arch Intern Med* 113 (6), S. 906. DOI: 10.1001/archinte.1964.00280120106032.

McCarthy, Fenton H.; Spragan, Danielle D.; Savino, Danielle; Dibble, Taylor; Hoedt, Ashley C.; McDermott, Katherine M. et al. (2017): Outcomes, readmissions, and costs in transfemoral and alterative access transcatheter aortic valve replacement in the US Medicare population. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 154 (4), 1224-1232.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.04.090.

- Meyerson, J.; Thelin, S.; Gordh, T.; Karlsten, R. (2001): The incidence of chronic post-sternotomy pain after cardiac surgery--a prospective study. In: *Acta anaesthesiologica Scandinavica* 45 (8), S. 940–944.
- Murray, Marie-Isabel K.; Hofmann, Eileen; Rosa, Roberta de; Mas-Peiro, Silvia; Seppelt, Philipp; Walther, Thomas et al. (2019): Life beyond 5 Years after TAVI: Patients' Perceived Health Status and Long-Term Outcome after Transcatheter Aortic Valve Implantation. In: *Journal of interventional cardiology* 2019, S. 4292987. DOI: 10.1155/2019/4292987.
- Nashef, S. A.; Roques, F.; Michel, P.; Gauducheau, E.; Lemeshow, S.; Salamon, R. (1999): European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 16 (1), S. 9–13.
- Nashef, Samer A. M.; Roques, Francois; Sharples, Linda D.; Nilsson, Johan; Smith, Christopher; Goldstone, Antony R.; Lockowandt, Ulf (2012): EuroSCORE II. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 41 (4), 734-44; discussion 744-5. DOI: 10.1093/ejcts/ezs043.
- Nishimura, Rick A.; Otto, Catherine M.; Bonow, Robert O.; Carabello, Blase A.; Erwin, John P.; Fleisher, Lee A. et al. (2017): 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. In: *Circulation* 135 (25), e1159-e1195. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000503.
- Nkomo, Vuyisile T.; Gardin, Julius M.; Skelton, Thomas N.; Gottdiener, John S.; Scott, Christopher G.; Enriquez-Sarano, Maurice (2006): Burden of valvular heart diseases: a population-based study. In: *Lancet (London, England)* 368 (9540), S. 1005–1011. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
- O'Brien, Sean M.; Shahian, David M.; Filardo, Giovanni; Ferraris, Victor A.; Haan, Constance K.; Rich, Jeffrey B. et al. (2009): The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2--isolated valve surgery. In: *The Annals of thoracic surgery* 88 (1 Suppl), S23-42. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.05.056.
- Otto, C. M.; Pearlman, A. S.; Gardner, C. L. (1989): Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography. In: *Journal of the American College of Cardiology* 13 (3), S. 545–550.
- Øvretveit, John; Zubkoff, Lisa; Nelson, Eugene C.; Frampton, Susan; Knudsen, Janne Lehmann; Zimlichman, Eyal (2017): Using patient-reported outcome measurement to improve patient care. In: *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care* 29 (6), S. 874–879. DOI: 10.1093/intqhc/mzx108.
- Perkins, F. M.; Kehlet, H. (2000): Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. In: *Anesthesiology* 93 (4), S. 1123–1133.
- Peter, M.; Hoffmann, A.; Parker, C.; Luscher, T.; Burckhardt, D. (1993): Progression of aortic stenosis. Role of age and concomitant coronary artery disease. In: *Chest* 103 (6), S. 1715–1719.
- Petzina, Rainer; Lutter, Georg; Wolf, Christin; Kuhl, Constantin; Freitag-Wolf, Sandra; Panholzer, Bernd et al. (2017a): Transaortic transcatheter aortic valve implantation:

- experience from the Kiel study. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 24 (1), S. 55–62. DOI: 10.1093/icvts/ivw277.
- Petzina, Rainer; Lutter, Georg; Wolf, Christin; Kühl, Constantin; Freitag-Wolf, Sandra; Panholzer, Bernd et al. (2017b): Transaortic transcatheter aortic valve implantation: experience from the Kiel study. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 24 (1), S. 55–62. DOI: 10.1093/icvts/ivw277.
- Pohle, K.; Maffert, R.; Ropers, D.; Moshage, W.; Stilianakis, N.; Daniel, W. G.; Achenbach, S. (2001): Progression of aortic valve calcification: association with coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors. In: *Circulation* 104 (16), S. 1927–1932.
- Ramlawi, Basel; Anaya-Ayala, Javier E.; Reardon, Michael J. (2012): Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): access planning and strategies. In: *Methodist DeBakey cardiovascular journal* 8 (2), S. 22–25.
- Renner, Jochen; Tesdorpf, Anna; Freitag-Wolf, Sandra; Francksen, Helga; Petzina, Rainer; Lutter, Georg et al. (2019): A retrospective study of conscious sedation versus general anaesthesia in patients scheduled for transfemoral aortic valve implantation. A single center experience. In: *Health science reports* 2 (1), e95. DOI: 10.1002/hsr2.95.
- Reynolds, Matthew R.; Magnuson, Elizabeth A.; Wang, Kaijun; Thourani, Vinod H.; Williams, Mathew; Zajarias, Alan et al. (2012): Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis. Results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). In: *Journal of the American College of Cardiology* 60 (6), S. 548–558. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.03.075.
- Rodriguez, C. S. (2001): Pain measurement in the elderly: a review. In: *Pain management nursing : official journal of the American Society of Pain Management Nurses* 2 (2), S. 38–46. DOI: 10.1053/jpmn.2001.23746.
- Rogers, M. L.; Henderson, L.; Mahajan, R. P.; Duffy, J. P. (2002): Preliminary findings in the neurophysiological assessment of intercostal nerve injury during thoracotomy. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 21 (2), S. 298–301.
- Romano, Mauro; Frank, Derk; Cocchieri, Riccardo; Jagielak, Dariusz; Bonaros, Nikolaos; Aiello, Marco et al. (2017): Transaortic transcatheter aortic valve implantation using SAPIEN XT or SAPIEN 3 valves in the ROUTE registry. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 25 (5), S. 757–764. DOI: 10.1093/icvts/ivx159.
- Ropponen, J.; Vainikka, T.; Sinisalo, J.; Rapola, J.; Laine, M.; Ihlberg, L. (2016): Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation as a Second Choice over the Transapical Access. In: *Scandinavian journal of surgery : SJS : official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society* 105 (1), S. 35–41. DOI: 10.1177/1457496915575832.
- Roques, F.; Nashef, S. A.; Michel, P.; Gauducheau, E.; Vincentiis, C. de; Baudet, E. et al. (1999): Risk factors and outcome in European cardiac surgery. Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 15 (6), 816–22; discussion 822–3. DOI: 10.1016/s1010-7940(99)00106-2.
- Ross, J., JR; Braunwald, E. (1968): Aortic stenosis. In: *Circulation* 38 (1 Suppl), S. 61–67.

- Schwarz, F.; Baumann, P.; Manthey, J.; Hoffmann, M.; Schuler, G.; Mehmel, H. C. et al. (1982): The effect of aortic valve replacement on survival. In: *Circulation* 66 (5), S. 1105–1110.
- Schymik, Gerhard; Schröfel, Holger; Heimeshoff, Martin; Luik, Armin; Thoenes, Martin; Mandinov, Lazar (2015): How to adapt the implantation technique for the new SAPIEN 3 transcatheter heart valve design. In: *Journal of interventional cardiology* 28 (1), S. 82–89. DOI: 10.1111/joic.12165.
- Shabalovskaya, S. A. (1996): On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys. In: *Bio-medical materials and engineering* 6 (4), S. 267–289.
- Shahian, David M.; O'Brien, Sean M.; Filardo, Giovanni; Ferraris, Victor A.; Haan, Constance K.; Rich, Jeffrey B. et al. (2009): The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models. Part 3--valve plus coronary artery bypass grafting surgery. In: *The Annals of thoracic surgery* 88 (1 Suppl), S43-62. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.05.055.
- Smith, Craig R.; Leon, Martin B.; Mack, Michael J.; Miller, D. Craig; Moses, Jeffrey W.; Svensson, Lars G. et al. (2011): Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. In: *The New England journal of medicine* 364 (23), S. 2187–2198. DOI: 10.1056/NEJMoa1103510.
- Stewart, B. F.; Siscovick, D.; Lind, B. K.; Gardin, J. M.; Gottdiener, J. S.; Smith, V. E. et al. (1997): Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. In: *Journal of the American College of Cardiology* 29 (3), S. 630–634.
- Suradi, Hussam S.; Hijazi, Ziyad M. (2015): TAVR update: Contemporary data from the UK TAVI and US TVT registries. In: *Global cardiology science & practice* 2015 (2), S. 21. DOI: 10.5339/gcsp.2015.21.
- Thomas, M.; Schymik, G.; Walther, T.; Himbert, D.; Lefevre, T.; Treede, H. et al. (2010): Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. In: *Circulation* 122 (1), S. 62–69. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.907402.
- Thourani, Vinod H.; Jensen, Hanna A.; Babaliaros, Vasilis; Suri, Rakesh; Vemulapalli, Sreekanth; Dai, David et al. (2015a): Transapical and Transaortic Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. In: *The Annals of thoracic surgery* 100 (5), 1718-26; discussion 1726-7. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.010.
- Thourani, Vinod H.; Li, Chun; Devireddy, Chandan; Jensen, Hanna A.; Kilgo, Patrick; Leshnower, Bradley G. et al. (2015b): High-risk patients with inoperative aortic stenosis: use of transapical, transaortic, and transcarotid techniques. In: *The Annals of thoracic surgery* 99 (3), 817-23; discussion 823-5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2014.10.012.
- Thyregod, Hans Gustav Hørsted; Steinbrüchel, Daniel Andreas; Ihlemann, Nikolaj; Nissen, Henrik; Kjeldsen, Bo Juel; Petursson, Petur et al. (2015): Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis. 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. In: *Journal of the American College of Cardiology* 65 (20), S. 2184–2194. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.014.

Tissot, Claire-Marie; Attias, David; Himbert, Dominique; Ducrocq, Gregory; Lung, Bernard; Dilly, Marie-Pierre et al. (2011): Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. In: *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 7 (1), S. 49–56. DOI: 10.4244/EIJV7I1A11.

Vahanian, Alec; Alfieri, Ottavio; Andreotti, Felicita; Antunes, Manuel J.; Barón-Esquivias, Gonzalo; Baumgartner, Helmut et al. (2012): Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). In: *European heart journal* 33 (19), S. 2451–2496. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs109.

van Geldorp, M. W. A.; Heuvelman, H. J.; Kappetein, A. P.; Busschbach, J. J. V.; Cohen, D. J.; Takkenberg, J. J. M.; Bogers, A. J. J. C. (2013): Quality of life among patients with severe aortic stenosis. In: *Netherlands heart journal : monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation* 21 (1), S. 21–27. DOI: 10.1007/s12471-012-0364-9.

Varadarajan, Padmini; Kapoor, Nikhil; Bansal, Ramesh C.; Pai, Ramdas G. (2006): Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis. In: *The Annals of thoracic surgery* 82 (6), S. 2111–2115. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.07.048.

Walther, Thomas; Falk, Volkmar; Kempfert, Jörg; Borger, Michael A.; Fassel, Jens; Chu, Michael W.A. et al. (2008): Transapical minimally invasive aortic valve implantation; the initial 50 patients. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 33 (6), S. 983–988. DOI: 10.1016/j.ejcts.2008.01.046.

Walther, Thomas; Simon, Paul; Dewey, Todd; Wimmer-Greinecker, Gerhard; Falk, Volkmar; Kasimir, Marie T. et al. (2007): Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. In: *Circulation* 116 (11 Suppl), I240-5. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.677237.

Wendt, Daniel; Osswald, Brigitte R.; Kayser, Katrin; Thielmann, Matthias; Tossios, Paschalis; Massoudy, Parwis et al. (2009): Society of Thoracic Surgeons score is superior to the EuroSCORE determining mortality in high risk patients undergoing isolated aortic valve replacement. In: *The Annals of thoracic surgery* 88 (2), 468-74; discussion 474-5. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2009.04.059.

Wu, Nan; Yan, Shi; Wang, Xiaofei; Lv, Chao; Wang, Jia; Zheng, Qingfeng et al. (2010): A prospective, single-blind randomised study on the effect of intercostal nerve protection on early post-thoracotomy pain relief. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 37 (4), S. 840–845. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.11.004.

Ye, Jian; Cheung, Anson; Lichtenstein, Samuel V.; Carere, Ronald G.; Thompson, Christopher R.; Pasupati, Sanjeevan; Webb, John G. (2006): Transapical aortic valve implantation in humans. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 131 (5), S. 1194–1196. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.01.026.

Zierer, Andreas; Wimmer-Greinecker, Gerhard; Martens, Sven; Moritz, Anton; Doss, Mirko (2008): The transapical approach for aortic valve implantation. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 136 (4), S. 948–953. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.06.028.

Zoghbi, William A.; Enriquez-Sarano, Maurice; Foster, Elyse; Grayburn, Paul A.; Kraft, Carol D.; Levine, Robert A. et al. (2003): Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. In: *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography* 16 (7), S. 777–802. DOI: 10.1016/S0894-7317(03)00335-3.

8 Anhang

Tabelle 19: Schweregradeinteilung der Aortenklappeninsuffizienz

Aortenklappeninsuffizienz	Gradeinteilung
Grad I	Es besteht eine minimale Regurgitation. Der linke Ventrikel kontrastiert sich zu keiner Zeit komplett. Die Regurgitationsfraktion liegt bei unter 20 %
Grad II	Die Regurgitationsfraktion liegt zwischen 20 und 40 %. Der Ventrikel kontrastiert sich nach einigen Herzaktionen komplett. Die Kontrastmitteldichte im Ventrikel ist jedoch geringer als in der Aorta ascendens.
Grad III	Die Kontrastmitteldichte in Aorta ascendens und linkem Ventrikel ist gleich. Die Regurgitationsfraktion beträgt 40-60 %.
Grad IV	Die Regurgitationsfrequenz übersteigt 60 %. Die Kontrastmitteldichte im Ventrikel ist höher als in der Aorta ascendens.

Legende: Modifizierung nach Zoghbi (Zoghbi et al. 2003)

9 Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Philipp Wolf, an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit unter dem Titel

„Vergleich von transapikalen und transaortalen kathetergestützten Aortenklappenimplantationen in Bezug auf postoperative Schmerzen und Mobilität“

selbstständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrecht Universität zu Kiel zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Philipp Wolf

10 Danksagung

Ganz besonders möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. med. Rainer Petzina für die Überlassung des Themas, die Betreuung und konstruktive Zusammenarbeit bedanken. Zu jeder Zeit wurde ich durch Rat und Tat unterstützt.

Besonderer Dank gilt Dipl. Stat. Dr. rer. Nat. Sandra Freitag-Wolf für ihre Unterstützung. Ihr unermüdliches Zutun hat wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Jochen Cremer, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, sowie bei allen beteiligten Mitarbeitern der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Darüber hinaus möchte ich mich bei meiner Familie für die langjährige Unterstützung bedanken, die mir stets Kraft gegeben hat.