

Aus der Klinik für Innere Medizin III
Schwerpunkte Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. D. Frank)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Sicherheit und prognostische Bedeutung einer tiefen Implantation
für neue Herzschrittmacherimplantationen nach Transkatheter Aor-
tenklappenimplantation (TAVI) mit einer ballonexpandierbaren und
einer selbstexpandierenden Klappenprothese der neuen Generation**

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

vorgelegt von
Yannic Klaus
aus **Stadthagen**
Kiel **2021**

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

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Jan Schöttler, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Tag der mündlichen Prüfung: 13.09.2022

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 26.07.2022

gez.: Priv.-Doz. Dr. med. Martina-Elisabeth Spehlmann

(Vorsitzende der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung.....	1
1.1 Aortenklappenstenose	1
1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie	1
1.1.2 Pathophysiologie und Klinik	2
1.1.3 Diagnostik und Therapieoptionen.....	3
1.2 Konventioneller chirurgischer Aortenklappenersatz.....	4
1.3 Interventioneller Aortenklappenersatz (TAVI).....	5
1.3.1 Verfahren und Komplikationen	5
1.3.2 Bedeutung der Implantationstiefe	6
1.3.3 Bedeutung des Klappenprothesentyps.....	7
1.4 Fragestellung	8
2 Patienten, Material und Methoden.....	9
2.1 Ethik.....	9
2.2 Implantationsverfahren.....	9
2.3 Patientenkollektiv und Datenerhebung.....	10
2.3.1 Vorerkrankungen.....	12
2.3.2 Risikostratifizierung	12
2.3.3 Klappenprothese	13
2.3.4 Implantationstiefe	15
2.3.5 Nachdehnen und <i>Oversizing</i>	16
2.3.6 EKG-Daten.....	16
2.3.7 Schrittmacher-Daten	17
2.3.8 Echokardiographische Parameter	17
2.3.9 VARC-2-Kriterien	18
2.4 Statistische Analyse.....	18
3 Ergebnisse.....	20
3.1 Patientenkollektiv und Vergleich der Klappenprothesen.....	20
3.2 Tiefe Implantation am NCC.....	27
3.2.1 Tiefe Implantation der ES3 am NCC	30
3.2.2 Tiefe Implantation der CVER am NCC	33
3.3 Tiefe Implantation am LCC	36
3.3.1 Tiefe Implantation der ES3 am LCC.....	40
3.3.2 Tiefe Implantation der CVER am LCC.....	42
3.4 Neue Schrittmacherimplantation nach TAVI.....	46
3.4.1 Neue Schrittmacherimplantation des gesamten Patientenkollektivs	46

3.4.2	Neue Schrittmacherimplantation unter der ES3.....	51
3.4.3	Neue Schrittmacherimplantation unter der CVER.....	54
3.5	Implantationstiefe und neue Schrittmacherimplantationen	58
3.6	Implantationstiefe und neuer permanenter Linksschenkelblock.....	59
3.7	Überlebenszeitanalysen und Sicherheit der tiefen Implantation	59
3.7.1	Klappenprothese.....	60
3.7.2	Schrittmacherimplantation.....	60
3.7.3	Neuer permanenter Linksschenkelblock.....	61
3.7.4	Tiefe Implantation am NCC	63
3.7.5	Tiefe Implantation am LCC.....	64
3.7.6	Tiefe mittlere Implantation	65
4	Diskussion.....	68
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	68
4.2	Vergleich der Klappenprothesen	68
4.3	Zusammenhänge mit neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI	70
4.3.1	Schrittmacherimplantation unter der ES3	70
4.3.2	Schrittmacherimplantation unter der CVER.....	73
4.3.3	Schrittmacherimplantationen beim gesamten Kollektiv.....	76
4.4	Assoziationen mit einer tiefen Implantation	78
4.5	Überleben mit einer Schrittmacherimplantation.....	80
4.6	Überleben mit neuem permanenten Linksschenkelblock.....	81
4.7	Überleben mit einer tiefen Implantation.....	83
4.8	Schlussfolgerung	84
4.9	Limitationen der Arbeit	85
4.10	Ausblick	86
5	Zusammenfassung.....	88
6	Literatur	90
7	Abbildungsverzeichnis	100
8	Tabellenverzeichnis	102
9	Eigene Publikationen	103
Anhang.....	IV
Danksagung.....	XIV

Abkürzungsverzeichnis

AKS.....	Aortenklappenstenose
AV-Block.....	Atrioventrikulärer Block
COPD.....	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP.....	C-reaktives Protein
CVER.....	Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Klappenprothese
EKG.....	Elektrokardiogramm
ES3.....	Edwards SAPIEN 3™-Klappenprothese
EuroSCORE.....	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
GFR.....	Glomeruläre Filtrationsrate
hsTnT.....	Hochsensitives Troponin T
HZV.....	Herzzeitvolumen
ICR.....	Intercostalraum
IVSd.....	Interventrikuläres Septum Diameter
KHK.....	Koronare Herzkrankheit
KÖF.....	Klappenöffnungsfläche
LAes.....	Linker Vorhof endsystolischer Diameter
LCC.....	left-coronar cuspis, Links-coronare Tasche
LVEDD.....	Linker Ventrikel enddiastolischer Diameter
LVEF.....	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVOT.....	left ventricular outflow tract
LVPWd.....	Linker Ventrikel posteriore Wand Diameter
MPG.....	mean pressure gradient
NCC.....	non-coronar cuspis, Non-coronare Tasche
NT-proBNP.....	N-terminales pro brain natriuretic peptid
NYHA.....	New York Heart Association
pAVK.....	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
RCC.....	right-coronar cuspis, Rechts-coronare Tasche
SA-Block.....	Sinuatraler Block
STS.....	Society of Thoracic Surgeons
TAVI.....	Transcatheter Aortic Valve Implantation
TEE.....	Transösophageale Echokardiographie
TF-TAVI.....	transfemorale TAVI
TIA.....	Transitorische ischämische Attacke
TTE.....	Transthorakale Echokardiographie
UKSH.....	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
VARC.....	Valve Academic Research Consortium

1 Einleitung

1.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose (AKS) ist eine Verengung der Aortenklappe aufgrund verschiedenster Ursachen und nach der Mitralklappeninsuffizienz das häufigste Vitium. In Europa und Nordamerika nimmt sie den Platz der häufigsten Klappenerkrankung ein, die zu einem chirurgischen Eingriff oder einer interventionell-kardiologischen Behandlung führt (1). Eine wachsende Prävalenz basiert auf der demographischen Entwicklung der Bevölkerung (1).

1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Bei älteren Patienten über 75 Jahre in den europäischen und nordamerikanischen Ländern beträgt die Prävalenz der AKS etwa 12,4% und für die schwergradige AKS 3,4%. In diesen westlichen Ländern wird die Prävalenz in der Altersgruppe ≥ 75 Jahre auf insgesamt etwa 7,6 Millionen Menschen mit einer AKS geschätzt. Es wird künftig eine Zunahme der Prävalenz auf 10,7% im Jahre 2025 und 16,6% 2050 zu erwarten sein (2). Die AKS, vor allem in der senilen degenerativ-kalzifizierenden Form, kann als wachsende Herausforderung im Zuge des demografischen Wandels aufgefasst werden. Patienten mit einer Herzklappenerkrankung weisen eine im mittelfristigen Verlauf signifikant höhere Sterblichkeit auf im Vergleich zu Menschen ohne eine Herzklappenerkrankung (3). Im Alter häufigere Begleiterkrankungen, wie eine höhergradige Herzinsuffizienz, eine Aorteninsuffizienz und besonders präoperatives Vorhofflimmern, sind dabei Risikofaktoren für eine erhöhte Sterblichkeit nach Aortenklappenersatz, weniger das Alter selbst (4).

Die AKS lässt sich in drei ätiologische Gruppen einteilen: die degenerative, die rheumatische sowie die konnatale AKS. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem steigenden Lebensalter und der Erkrankungswahrscheinlichkeit an der degenerativen Form (3). In den Industriestaaten ist das rheumatische Fieber als ätiologischer Faktor der AKS sehr selten geworden (5). Grund dafür sind bessere Therapiemöglichkeiten von zugrundeliegenden bakteriellen Infektionen. Im Falle einer konnatalen bikuspiden Aortenklappe tritt eine Stenosierung durch Degeneration schon im jüngeren Alter auf (5). Die Pathophysiologie erklärt sich aus der verringerten KÖF durch das Vorliegen von nur zwei Taschen, die keine vergleichbar große Öffnungsfläche generieren können und schneller kalzifizieren. Die Prävalenz unter den Neugeborenen beträgt etwa 1-2% (5).

Am häufigsten findet sich in den Industrienationen die senile degenerative AKS (6). Degenerative AKS treten für gewöhnlich zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr auf. Es bedingen solide kalzifizierte Ablagerungen die Stenosierung der Aortenklappe (5). Der degenerativen AKS liegt ein ähnlicher Pathomechanismus zugrunde wie der Atherosklerose und damit verbunden auch

ähnliche Risikofaktoren (5). Einige dieser Faktoren lassen sich als Komponenten des metabolischen Syndroms zusammenfassen. So spielen auch hier inflammatorische Prozesse eine Rolle (7). Eine degenerative AKS ist in vielen Fällen mit weiteren atherosklerotischen Erkrankungen wie der koronaren Herzerkrankung (KHK) vergesellschaftet (8).

1.1.2 Pathophysiologie und Klinik

Eine im Rahmen der Entzündungsreaktion stattfindende Zytokinausschüttung stimuliert mehrere proinflammatorische Signaltransduktionskaskaden. Hinzu kommen Endotheldysfunktionen und Ablagerungen von Lipiden wie bei der Atherosklerose. In der Endstrecke überfluten valvuläre Myofibroblasten das Klappengewebe mit Knochenmatrixproteinen, nachdem sie sich phänotypisch zu Osteoblasten differenziert haben (7, 9, 10). Diese Proteine begünstigen die Ablagerungen von Kalziumhydroxyapatit-Kristallen in das Gewebe der Aortenklappentaschen, wodurch der Verkalkungsvorgang voranschreitet (9). Als Reaktion auf den erhöhten Widerstand durch die eingeeengte Klappe und die daraus resultierende Druck- und Volumenbelastung des linken Ventrikels imponiert häufig eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikelmyokards (11). Folgen sind eine abnehmende Compliance mit zunehmender diastolischer Dysfunktion und Zeichen einer Herzinsuffizienz.

Die AKS bleibt klinisch größtenteils stumm. Erst bei hämodynamischer Relevanz treten erste Symptome auf. Das wird meist bedeutsam, wenn die KÖF auf unter 1 cm² sinkt. Wird die AKS symptomatisch äußert sie sich meist durch Dyspnoe, Schwindel mit oder ohne Synkopen, Angina-pectoris-Beschwerden und/oder weitere Symptome der Herzinsuffizienz. Dazu zählen eine verminderte körperliche Belastbarkeit, Abnahme der Aktivität durch Leistungsminderung und Müdigkeit sowie gelegentlich auch Zeichen einer peripheren Zyanose (12). Ein Großteil der Patienten ist bei Intervention bereits extrem symptomatisch und als höhergradig herzinsuffizient einzustufen (13).

Die Prognose der Patienten verschlechtert sich maßgeblich beim Einsetzen von Dyspnoe und anderen Symptomen der Herzinsuffizienz im Vergleich zum alleinigen Auftreten von Angina-pectoris-Beschwerden (5). Schwindel ist eines der ersten Anzeichen, die ein unzureichendes HZV durch zerebrale Minderperfusion widerspiegeln. Nachfolgende Synkopen können außerdem auch als Ausdruck der morphologischen Veränderungen des linken Ventrikels mit einhergehenden Veränderungen des Reizleitungssystems auftreten. Verbunden damit klagen manche Patienten über Palpitationen. Rhythmusstörungen können unter körperlicher Belastung, in Kombination mit einer peripheren Vasodilatation in der Skelettmuskulatur, das Auftreten von Synkopen begünstigen. In diesem Zuge sinkt der arterielle Blutdruck und das HZV kann in kritische Bereiche abfallen (12).

1.1.3 Diagnostik und Therapieoptionen

Die Patientengeschichte, einschließlich des klinischen Erscheinungsbildes sowie den Begleiterkrankungen, in Kombination mit einer gründlichen körperlichen Untersuchung, sollte Basis einer vernünftigen Evaluation einer Herzklappenerkrankung sein. Dabei wird vor allem Wert auf die Auskultation sowie klinische Zeichen der Herzinsuffizienz gelegt (1). Die Anamnese zielt besonders auf die Einschätzung der klinischen Symptomatik und das Erfassen der Leitsymptome (Belastungs-)Dyspnoe, Schwindel/Synkopen und Angina pectoris bei Belastung ab. Auskultatorisch präsentiert sich eine AKS durch ein spindelförmiges raues Systolikum mit Punctum maximum über dem 2. ICR rechts parasternal, das in die Karotiden fortgeleitet wird (9). Elektrokardiographische Befunde zeigen sich selbst bei schwergradiger AKS eher unspezifisch. Mögliche Veränderungen sind eine Linksachsenabweichung mit begleitenden Linksherzhypertrophiezeichen (Sokolow-Lyon-Index $\geq 3,5$ mV) und linkspräkordiale T-Negativierungen. Diese repräsentieren ebenfalls die Druckhypertrophie des linken Ventrikels (9). Eine Röntgenaufnahme des Thorax kann bei Dekompensation eine Linksherzverbreiterung, eventuell mit einer poststenotischen Dilatation der Aorta ascendens, aufzeigen. In diesem Stadium lässt sich gegebenenfalls eine Lungenstauung oder sogar Klappenkalk erkennen (9). Goldstandard zur Vitendiagnostik ist die Echokardiographie, die zur Einteilung des Schweregrades und der Prognoseabschätzung einer Herzklappenerkrankung dient (1). Ergänzend erlaubt sie eine Einschätzung der links- und rechtsventrikulären Funktion, Dilatation und Wanddicke sowie des pulmonalarteriellen Drucks (1). Die transösophageale Echokardiographie (TEE) komme zum Einsatz, wenn eine transthorakale Echokardiographie (TTE) keine ausreichende Qualität besitzt oder Thrombosen, Prothesendysfunktionen bei bereits ersetzten Herzklappen oder eine Endokarditis erwartet werden. Sie kommt auch beim Ergebnismonitoring nach Herzklappenoperationen oder perkutanen Klappenimplantationen zum Einsatz (1). Zur invasiven Diagnostik kann eine Koronarangiographie, mit der man die Druckgradienten invasiv bestimmen und Informationen über die beste Therapieoption gewinnen kann, ergänzt werden (9). Baumgartner et al. definierten die echokardiographischen Kriterien der Schweregradeinteilung einer AKS (14).

Mittels Computertomographie (CT) könne besonders für die AKS der Schweregrad zusätzlich abgeschätzt werden. Die Schnittbildgebung spielt außerdem in der präprozeduralen Planung eines TAVI-Eingriffs eine bedeutende Rolle. Sie erweist sich aufgrund des hohen negativ prädiktiven Wertes hilfreich, eine koronare Herzerkrankung als Begleiterkrankung bei Patienten auszuschließen (1). Die Schnittbildgebung durch eine CT wertet man als bevorzugte Methode, um anatomische Dimensionen wie die Größe des Aortenannulus und weitere Gegebenheiten zu detektieren (1).

In den aktuellen Leitlinien werden der EuroSCORE II und der STS-Score zur Risikostratifizierung empfohlen, da anhand dieser die Unterscheidung zwischen hohem und niedrigem Operationsrisiko genauer erfolge. Das postoperative Ergebnis nach chirurgischen Klappeneingriffen lasse sich mit ihnen besser einschätzen als mit dem bisher häufig verwendeten logistischen EuroSCORE (1). Beide Scoring-Systeme versteht man als Entscheidungshilfen in der Risiko-Nutzen-Bewertung eines herzchirurgischen Eingriffes, speziell bei Patienten mit erhöhtem Risiko nach der Operation zu versterben. Danach lassen sich Patienten in Hochrisikopatienten sowie Patienten mit mittlerem oder niedrigem Operationsrisiko einteilen. Die Entscheidungsfindung der Therapieoption, die den größtmöglichen Nutzen verspricht, wird dadurch erleichtert. Bevorzugt der STS-Score soll als Mittel der Wahl zur Risikoeinschätzung des Therapieverfahrens herangezogen werden. Sein Augenmerk liegt auf der geschätzten Mortalität innerhalb von 30 Tagen postprozedural für jeden individuellen Patienten. Der STS-Score ordnet bei einer geschätzten 30-Tages-Mortalität von <4% das Risiko als gering ein, 4-10% als intermediär und >10% als hohes Risiko. Ein STS-Score >15% gilt demnach als sehr hohes Risiko (15).

Für die Behandlung der schwergradigen AKS stehen verschiedene therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung. Die Wahl des Verfahrens richtet sich dabei nach dem individuellen Profil des Patienten, bestehend unter anderem aus Risikobewertung, Komorbiditäten, Alter, Ätiologie der AKS und einigen weiteren Faktoren. Die medikamentöse Therapie stellt sich mit der unbehandelten AKS auf eine vergleichbare Ebene (1). Sie sollte daher als palliative Maßnahme bei einer erwarteten Prognose von <1 Jahr symptomorientiert eingesetzt werden (1, 16). Zu diesen Maßnahmen zählt auch die Ballonvalvuloplastie, bei der mit einem Ballonkatheter die native Aortenklappe aufgedehnt wird. Sie geht jedoch mit einem schlechten Langzeitergebnis einher. Daher ist diese nur als symptomatische Behandlung zur Überbrückung bis zu einer definitiven Intervention zu verstehen (16, 17). Die invasiven Therapieoptionen sind der chirurgische Aortenklappenersatz und die Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI).

1.2 Konventioneller chirurgischer Aortenklappenersatz

Beim chirurgischen Aortenklappenersatz wird unter Einsatz der Herz-Lungenmaschine in Kardiotoplegie die native Aortenklappe am Anulus exzidiert und eine biologische oder mechanische Klappe in den Anulus eingenäht. Ein frühzeitiger operativer Therapieansatz erwies sich effizienter als der konservative Behandlungsansatz (Ballonvalvuloplastie und medikamentöse Behandlung) bei Patienten mit hochgradiger AKS. Bezüglich der kardial bedingten Mortalität kann der zeitige chirurgische Klappenersatz das therapeutische Ergebnis wesentlich verbessern (18). Generell erzielt eine chirurgische Intervention gute Ergebnisse. Symptomatische Patienten haben bei hochgradiger AKS eine schlechte Prognose, denn 75% sterben innerhalb von

drei Jahren nach Symptombeginn. Der chirurgische Aortenklappenersatz ist daher eine große Errungenschaft (5). Patienten, die sich einer Operation unterzogen hatten, zeigten eine deutlich höhere Überlebensrate als unbehandelte Patienten (19). Allerdings setzt ein solcher Eingriff die Operabilität des Patienten voraus, die entsprechend den häufig zahlreichen Begleiterkrankungen und dem hohen Alter nicht immer adäquat gegeben ist. Patienten mit schweren Begleiterkrankungen sollen nach Leitlinien keine Intervention erhalten, wenn diese unwahrscheinlich die Lebensqualität oder das Überleben verbessern kann oder die Überlebensprognose auf unter ein Jahr geschätzt wird (1). Der chirurgische Aortenklappenersatz bleibt den Patienten mit niedrigem Operationsrisiko erhalten (STS-Score oder EuroSCORE II <4% beziehungsweise logistischer EuroSCORE <10%). Diese sollen außerdem keine weiteren Risikofaktoren vorweisen, welche nicht in den Risikoscores berücksichtigt werden. Dazu zählen zum Beispiel die Gebrechlichkeit oder das Vorliegen einer Porzellanaorta (1). Bei erhöhtem Operationsrisiko (STS-Score oder EuroSCORE II \geq 4% beziehungsweise logistischer EuroSCORE \geq 10%) oder anderen nicht eingeschlossenen Risikofaktoren soll die Entscheidung zwischen TAVI und chirurgischem Klappenersatz anhand des individuellen Patientenprofils getroffen werden. Die Indikation zum chirurgischen Aortenklappenersatz ist bei asymptomatischen Patienten mit schwergradiger AKS und nicht anders erklärbarer systolischer linksventrikulärer Dysfunktion oder pathologischen Auffälligkeiten im Belastungstest, die eindeutig auf die AKS zurückzuführen sind, gegeben (1). Der chirurgische Aortenklappenersatz ist bei Niedrigrisiko-Patienten bislang der therapeutische Goldstandard (16).

1.3 Interventioneller Aortenklappenersatz (TAVI)

Die TAVI als minimalinvasives Verfahren etablierte sich seit Beginn der 2000er Jahre zunehmend. Ein Einsatz der Herz-Lungenmaschine ist nicht notwendig und im Falle einer transfemorale TAVI (TF-TAVI) auch keine Allgemeinanästhesie. Es genügt meist eine Lokalanästhesie der Punktionsstelle bei einem sedierten Patienten. Aufgrund dieser Minimierung von Risiken durch invasive Maßnahmen ist sie derzeit das Verfahren der Wahl bei Hochrisikopatienten (1).

1.3.1 Verfahren und Komplikationen

Grundlage ist eine selbstexpandierende oder ballonexpandierbare biologische Klappe, die in ein Stentgerüst eingearbeitet ist und via Herzkatheter in Aortenklappenposition implantiert wird. Dabei wird mittels Ballonkatheter die native stenosierte Aortenklappe verdrängt und die TAVI-Prothese in den Kalk platziert. Die Indikation zur TAVI soll bei älteren Patienten großzügiger gestellt werden, wenn ein transfemorale Zugang erfolgen kann (1, 16). Eine TAVI bringe bei inoperablen Patienten einen großen Überlebensvorteil gegenüber der medikamentösen Therapie und Ballonvalvuloplastie (20). Darüber hinaus wiesen die Patienten nach TAVI-Prozedur eine signifikant geringere Rate der Rehospitalisierung auf (20). Bezüglich der TAVI-Prozedur konnte bei Patienten mit hohem Operationsrisiko eine Unterlegenheit gegenüber dem

chirurgischen Klappenersatz widerlegt werden (21). Beide Interventionsverfahren schienen auch nach zwei und fünf Jahren Follow-Up-Analyse hinsichtlich des Gesamtüberlebens vergleichbar (22, 23). Auch ein Vergleich selbstexpandierender Prothesen mit dem chirurgischen Verfahren deutete auf Wirksamkeit der TAVI hin (24). Ähnliche Erkenntnisse lieferten Analysen mit ballonexpandierbaren Prothesen (25). Siontis et al. fassten in einer Metaanalyse die Erlungenschaften zusammen, wobei sie Studien einschlossen, die sowohl Hochrisikopatienten als auch jene mit intermediärem Operationsrisiko untersucht hatten (26). Diese Metaanalyse der großen Studien, die TAVI gegen den chirurgischen Aortenklappenersatz getestet hatten, ergab eine Risikoreduktion der Mortalität in der TAVI-Gruppe. Unterschiede ergaben sich in der Form der Komplikationen. Während die chirurgische Therapie höhere Raten von akutem Nierenversagen, neuem Vorhofflimmern oder nötige Bluttransfusionen nach sich zog, birgt die TAVI zusammenfassend vor allem die Risiken von größeren vaskulären Ereignissen, paravalvulären Leckagen und abschließend einer deutlich höheren Implantationsrate von nachfolgenden Schrittmachersystemen (26, 27). Die Mortalität zeigte sich aber unter Betrachtung von Patienten mit neuer Schrittmacherimplantation nicht als signifikant erhöht (28). Es offenbarte sich auch bei Patienten mit intermediärem Operationsrisiko der Vorzug des TAVI-Verfahrens vor dem chirurgischen Klappenersatz (25, 28, 29). Aufgrund der Ergebnisse einiger randomisierter Studien verkörpert die TF-TAVI zunehmend auch bei Patienten mit mittlerem Operationsrisiko nun die Behandlungsoption der Wahl. Patienten über 85 Jahre sollten unabhängig vom Risikoscore erstrangig einer Therapie durch eine TAVI-Prozedur zugeführt werden (16).

1.3.2 Bedeutung der Implantationstiefe

Die Implantationstiefe einer TAVI-Klappenprothese ist bereits häufiger in den Fokus gerückt. Sie gilt als unabhängiger Prädiktor für postinterventionelle Reizleitungsstörungen mit neuen Schrittmacherimplantationen und für höhere Inzidenzen eines neuen Linksschenkelblocks (30, 31). Es gibt Hinweise darauf, dass eine höhere Implantation im LVOT günstige Effekte auf die langfristige hämodynamische Prothesenfunktionalität haben könnte, wobei die Mortalität in dieser Analyse nicht durch die Implantationstiefe einer selbstexpandierenden „Medtronic CoreValve“- oder „Medtronic CoreValve™ Evolut R™“ (CVER)-Prothese beeinflusst schien (32). Bei der „Edwards SAPIEN 3™“ (ES3) zeigte sich im Vergleich zur Vorgängerprothese „Edwards Sapien XT“ eine erhöhte Notwendigkeit von postinterventionellen Schrittmacherimplantationen. Auch dabei wurde die Implantationstiefe als unabhängiger Einflussfaktor auf die Schrittmacherrate nach TAVI identifiziert (33). Unter TAVI-Prozedur spannt sich in der Literatur eine postprozedurale Schrittmacherrate von 4% bis hin zu 24% auf (34). Die Implantationstiefe des Prothesengerüsts (34) und das extreme *Oversizing* (die Klappenprothese wird größer gewählt als der anatomische Aortenannulus) werden als bedeutsamste prozedurale Einflussgrö-

ßen postuliert (35). In bisherigen Studien ist die Implantationstiefe meist als mittlere Implantation im LVOT oder als Anteil des Prothesengerüsts im LVOT am Gesamtmaß der Klappenprothese angegeben worden. Die einzelnen Taschen weisen unterschiedliche anatomische Assoziationen auf. Die Bedeutung der tiefen Implantation an den jeweiligen einzelnen Lokalisationen ist bislang nicht hinreichend erörtert.

1.3.3 Bedeutung des Klappenprothesentyps

TAVI-Prothesen können unterteilt werden in selbstexpandierende und ballonexpandierbare Klappenprothesen. Bei beiden Klappentypen sind mittlerweile Weiterentwicklungsmodelle erhältlich. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die ballonexpandierbaren Klappen durch die ES3 der Firma „Edwards Lifesciences Corporation“ (Irvine, Kalifornien, Vereinigte Staaten), die selbstexpandierenden durch die CVER der US-amerikanischen Firma „Medtronic“ (Minneapolis, Minnesota, Vereinigte Staaten) repräsentiert.

Im Vergleich der ES3 gegenüber dem Vorgängermodell der CVER, der „Medtronic CoreValve“-Prothese, konnten bei TF-TAVI bereits Assoziationen mit geringeren Schrittmacherraten postinterventionell, weniger höhergradigen paravalvulären Leckagen und höheren Implantationserfolgsraten nach Definition der einheitlichen „Valve Academic Research Consortium-2“ (VARC-2) Kriterien (15) aufgezeigt werden (36). Die ES3 erwies sich als besonders erfolgsversprechend bezüglich paravalvulärer Leckagen und der kurzfristigen Mortalität (37). Kodali et al. untersuchten die neuere ballonexpandierbare ES3-Prothese und verglichen sie mit den früheren Vorgängern. Verglichen mit früheren „Edwards Sapien“-Prothesen stellte sich die ES3 in der Behandlung von Hochrisikopatienten und solchen mit intermediärem Risiko, als eine deutliche Verbesserung bezüglich der 30-Tages-Mortalität, Rehospitalisierungsrate und geringeren Verweildauer in der Klinik, Lebensqualität, Symptomlinderung, geringeren Raten periprozeduraler Komplikationen wie Aorten-/Anulusruptur, Verschluss der Koronarostien oder Embolisationen heraus (37). Diesen Vorteilen gegenüber steht jedoch die Rate von neuen permanenten Schrittmachern, welche höher ausfiel als ursprünglich angenommen (37). Verbesserungen in der Funktionalität der Prothesen zeigten sich auch in der Weiterentwicklung der selbstexpandierenden „Medtronic CoreValve“ hin zur CVER (38).

Verglichen mit den früheren Prothesen ergab sich im Verlauf der Weiterentwicklung der Klappenprothesen eine weiterhin ähnliche postinterventionelle Schrittmacherrate für ballonexpandierbare Klappenprothesen (ES3: 4-24%). Diese hat sich bei Einsatz der neuen Generationen von selbstexpandierenden Prothesen reduziert, fällt aber mit 14,7-26,7% (CVER) immer noch hoch aus (34). Schon bei den Vorläufermodellen erwies sich eine ballonexpandierbare Klappe hinsichtlich der postinterventionellen Schrittmacherimplantationen vorteilhaft gegenüber einer selbstexpandierenden Prothese (39). Unter den Klappenprothesen der neuen Generation

(ES3, CVER) konnte, neben der häufigeren Komplikation größerer bis lebensbedrohlicher Blutungen bei ballonexpandierbaren Prothesen, kein signifikanter Unterschied im postinterventionellen Überleben verzeichnet werden (39, 40). Die CVER musste häufiger nachgedehnt werden, wies danach aber dennoch höhere Raten von höhergradigen paravalvulären Leckagen auf (40). Dem gegenüber standen höhere Druckgradienten über der Aortenklappe bei Verwendung der ES3 (40). Trotz der höheren Raten von postinterventionellen Schrittmacherimplantationen zeigte sich kein signifikanter Hinweis auf eine ungünstige Überlebensprognose bei früher Schrittmacherimplantation nach TAVI, wohl aber auf eine Assoziation des neuen Linkschenkelblocks nach TAVI mit einem erhöhten Risiko eines kardial bedingten Todes (41).

Ein Großteil der in der Literatur verfügbaren Daten bezüglich der Bedeutung der Klappenprothese beinhaltet Analysen mit Prothesen älterer Generationen. Somit zeigt sich auch hier für neuere Klappenprothesen im Vergleich miteinander keine klare Evidenz ihrer Bedeutung für den Implantationserfolg nach TAVI.

1.4 Fragestellung

Primäres Ziel der Arbeit war es, den Einfluss der Implantationstiefen einer Klappenprothese an verschiedenen Lokalisationen der Implantationszielregion auf den Implantationserfolg nach TAVI zu evaluieren. Der Implantationserfolg repräsentiert sich durch anschließende neue Schrittmacherimplantationen innerhalb von 30 Tagen postinterventionell, das Auftreten neuer permanenter Linksschenkelblockierungen im postinterventionellen EKG und durch das Gesamtüberleben nach TAVI. Als Einflussgrößen wurden dabei der Typ der Klappenprothese sowie die Implantationstiefe der jeweilig verwendeten Prothese im LVOT am NCC und am LCC untersucht. Ziel war unter diesem Aspekt die Analyse des Implantationserfolges mit der Gegenüberstellung der ballonexpandierbaren ES3 und der selbstexpandierenden CVER sowie innerhalb der beiden Subgruppen nach Aufteilung anhand der verwendeten Klappenprothese. Bisherige Studien und Analysen lassen einen wesentlichen Gewinn für Patienten im Hinblick auf den Erfolg der TAVI vermuten, wenn der Klappenprothesentyp und seine genaue Positionierung, insbesondere die Implantationstiefe berücksichtigt werden. Diese Arbeit soll Hinweise liefern, welche Rolle die tiefe Implantation einer Klappenprothese der neuen Generation an verschiedenen Lokalisationen im LVOT für neue Schrittmacherimplantationen und das Überleben nach TAVI spielen könnte. Außerdem sollten Faktoren ermittelt werden, die mit einer tiefen Implantation am LCC oder NCC assoziiert sein könnten. Unter Berücksichtigung von neuen Faktoren, die mit einer tiefen Implantation oder einer neuen Herzschrittmacherimplantation nach TAVI in Zusammenhang stehen, könnten Risikopatienten genauer präinterventionell identifiziert werden und die Sicherheit einer TAVI mit den Klappenprothesen der neuen Generation erhöht werden.

2 Patienten, Material und Methoden

2.1 Ethik

Die Grundlage dieser Arbeit war in Kongruenz zur gebotenen Ethik des wissenschaftlichen Arbeitens. Alle Schritte erfolgten ausschließlich unter Berücksichtigung des Datenschutzes der Patienten. Alle eingeschlossenen Patienten wurden aufgeklärt und haben ihre Einwilligung schriftlich geltend gemacht. Das Ethikvotum der Ethik-Kommission an der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel ist unter den Aktenzeichen D529/16 und D548/18 gegeben.

2.2 Implantationsverfahren

Die Indikation zur TAVI orientierte sich vorrangig an der Erhebung des operativen Risikos bei Vorliegen der Diagnose einer hochgradigen symptomatischen AKS degenerativer Genese mit einer KÖF ≤ 1 cm², einem mittleren transvalvulären Druckgradienten ≥ 40 mmHg und einer Durchflussgeschwindigkeit ≥ 4 m/s. Patienten mit erhöhtem Risiko nach einem offenchirurgischen Eingriff zu versterben, wurden durch ein „Heart-Team“ einem geeigneten Therapieverfahren zugeordnet. Das interdisziplinäre Heart-Team des UKSH Kiel prüfte die jeweilige Indikation zur TAVI und führte den Eingriff durch. Zu diesem Heart-Team gehörten mindestens ein interventioneller Kardiologe, ein Kardioanästhesist und ein Herzchirurg. Entsprechend der Leitlinien der ESC/EACTS war der Interventionsbedarf nach klinischer und diagnostischer Einschätzung der Symptomatik gegeben (1). Weitere Indikationen konnten neben den Risikoscores und dem klinischen Erscheinungsbild auch eine limitierte Prognose, die dennoch über einem Jahr Lebenserwartung lag, der Zuweiser- oder Patientenwunsch oder der Vorbefund einer Porzellanaorta sein. Die Gebrechlichkeit und das Alter der Patienten stellten ebenso wichtige Indikationen für eine TAVI dar. Die endgültige Wahl des Therapieverfahrens lag nach individueller Abwägung mit Hilfe der Indikationen und des individuellen Risikoprofils sowie Begleiterkrankungen und klinischen und/oder anatomischen Faktoren beim Heart-Team.

Die präinterventionelle Vorbereitung bestand nach dem Standardverfahren des UKSH Kiel neben ausführlicher Anamnese und körperlicher Untersuchung aus einem 12-Kanal-EKG, einer TTE beziehungsweise TEE zur aktuellen Evaluation der AKS, der LVEF und der Klassifizierung von Klappenvitien, mittleren transvalvulären Druckgradienten (MPG) und Klappenöffnungsfläche (KÖF). Vor TAVI erfolgte die Bestimmung der Laborwerte von Kreatinin, hochsensitivem Troponin T (hsTnT), NT-proBNP, Albumin, CRP und der HIV- und Hepatitis-Serologie. Es erfolgte außerdem eine präinterventionelle Koronarangiographie. Nebst Lungenfunktionsuntersuchung und eventueller dopplersonographischer Beurteilung der Karotiden wurde eine CT durchgeführt. Diese konnte von externen Kliniken oder radiologischen Praxen von

den Patienten mitgebracht werden oder ist in der Klinik für Radiologie des UKSH Kiel angefertigt worden. Eine Herz-CT-Aufnahme sollte Aufschluss über die Dimensionen des Aortenannulus vergleichend zur TEE geben sowie seinen Verkalkungsgrad eruieren. Basierend auf den Annulusdimensionen erfolgte die Auswahl der Prothesengröße unter angestrebtem *Oversizing*. Eine CT-Angiographie der Femoral-, Iliakal- und Karotisgefäße war die Grundlage für das Heart-Team zur Entscheidung des geeigneten Zugangsweges im Falle der Versorgung durch eine TAVI. Im Rahmen dieser Arbeit wurde sich auf die TF-TAVI beschränkt.

Die TAVI-Prozedur fand in einem modernen Hybrid-OP statt. Zum Personal gehörten neben dem interventionellen Kardiologen und dem Herzchirurgen auch ein Anästhesist mit einer Anästhesiepflegekraft und Pflegefachkräfte aus dem Herzkatheterlabor sowie Operationstechnische Assistenten. Die TF-TAVI erfolgte unter Sedierung und in Lokalanästhesie. Dabei wurde die Arteria femoralis punktiert und mittels Seldinger-Technik die Klappenprothese per Ballonkatheter in Position gebracht. Zunächst wurde die native Aortenklappe durch einen Ballon unter Röntgen-Durchleuchtung gesprengt und dilatiert. Dann konnte die neue Klappenprothese je nach Klappentyp durch einen Ballon oder von selbst im Niveau der verdrängten nativen Aortenklappe positioniert werden. Durch einen venös eingeschwemmten passageren Schrittmacher konnte der linksventrikuläre Auswurf durch Erhöhung der Herzfrequenz auf etwa 180/min reduziert werden („Rapid Pacing“), um die Klappe möglichst exakt platzieren zu können. Dabei wurde dem Patienten Kontrastmittel in die Aorta ascendens verabreicht, während man anschließend die jeweilige Klappenprothese unter einem „Rapid Pacing“ implantierte. Es bestand damit ein geringeres Risiko der Dislozierung der Klappe durch den Blutstrom. Unter der Prozedur wurde die Lage der Prothese echokardiographisch überprüft und beim Auftreten paravalvulärer Leckagen oder ungenügender Entfaltung mit einem Ballon nachgedehnt oder die Position korrigiert. Abschließend wurde die Punktionsstelle durch Kompression und einen Druckverband verschlossen.

Nach dem Eingriff erfolgte eine erneute TTE zur Beurteilung der Prothesenfunktion. So lag der Fokus in der postprozeduralen TTE vor allem auf der Detektion paravalvulärer Leckagen und weiteren hämodynamischen Parametern. Im Verlauf wurden neben hämodynamischer Überwachung auf der Intensivstation weitere 12-Kanal-EKGs geschrieben und den Patienten regelmäßige Nachfolgeuntersuchungen in jährlichen Abständen angeboten.

2.3 Patientenkollektiv und Datenerhebung

Die vorliegende Arbeit verkörpert eine retrospektiv-beobachtende monozentrische Kohortenanalyse. Das Patientenkollektiv von 420 Patienten wurde durch Doktorandinnen und Doktoranden der „TAVI-Arbeitsgruppe Kiel“ in das „Kieler TAVI-Register“ eingeschlossen. Dieses

Register enthält Daten zu allen Patienten, die sich im UKSH Kiel einer TAVI unterzogen haben. Die Informationen stammten neben Anamnesegesprächen mit den Patienten auch aus der elektronischen Patientenakte, die wiederum Arztbriefe und Befunddokumentationen enthielt. Das Programm zur Sichtung von Arztbriefen und Befunddokumentationen war hauptsächlich das Krankenhausinformationssystem „ORBIS®“ (Agfa Health Care GmbH, Bonn, Deutschland) des UKSH Kiel. Einige Befunde wurden dem Programm „OS-Zentral/Optimal System®“ (OPTIMAL SYSTEMS, Berlin, Deutschland) entnommen, das als Datenbank eingescannter Dokumente diente. Mittels Datensammlung dieser Informationen im Datenbankmanagementsystem Microsoft Access 2010 (Microsoft Office, Microsoft Corporation, Redmond, Washington, Vereinigte Staaten) und den gesammelten Befunden aus dem „Kieler TAVI-Register“ setzte sich das Patientenkollektiv dieser Arbeit aus nachfolgend beschriebenen Einschlusskriterien zusammen: Alle eingeschlossenen Patienten mit degenerativer AKS unterzogen sich einem TAVI-Eingriff mit ausschließlichem Zugang über die Arteria femoralis (TF-TAVI) in einem Zeitraum zwischen Februar 2014 und Dezember 2017 im UKSH Kiel. Die TF-TAVI gilt derzeit als komplikationsärmstes Verfahren und sei zu bevorzugen (16, 42). Dabei bekamen alle eingeschlossenen Patienten entweder eine ballonexpandierbare ES3- oder eine selbstexpandierende CVER-Klappenprothese. Es sollten verwertbare 12-Kanal-EKGs vor und nach dem Eingriff vorliegen oder durch Dokumentationen in Arztbriefen rekonstruiert werden. Außerdem wurde eine Aufnahme der periprozeduralen Aortographie zwecks Messung der Implantationstiefe benötigt.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer transaortalen oder transapikalen TAVI-Prozedur sowie „Valve-in-Valve“ TAVI. Ein weiteres Ausschlusskriterium stellte die unklare Aufklärungssituation beziehungsweise die Ablehnung eines Patienten dar und Fälle, in denen keine verwertbare Aortographie während der Implantation vorlag. Patienten mit anderen Klappenprothesen oder Prothesen älterer Generationen als die ES3 oder die CVER wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Die Basischarakteristika wie Alter, Größe, Gewicht und damit der BMI ließen sich den Arztbriefen und den Dokumentationen von Anamnesegesprächen und Aufnahmeuntersuchungen vor TAVI im „Kieler TAVI-Register“ entnehmen. Die zeitliche Nähe dieser Datenerhebung zum Interventionszeitpunkt sollte der möglichst realistischen Wiedergabe dieser Basischarakteristika zum Zeitpunkt der TAVI dienen. Bei manchen Patienten wurde auch auf die angegebenen Daten zuweisender Kliniken oder Berichte zuweisender Praxen zurückgegriffen. Jährlich wurde der aktuelle Status der Patienten im Rahmen der Nachuntersuchungen am UKSH Kiel reevaluiert. Alle Patienten, die diesen Termin nicht wahrnahmen, erteilten ihre Erlaubnis zur Kontaktierung der ambulant behandelnden Haus- und Fachärzte sowie zur Befundanforderung von diesen. Entweder über eine jährliche telefonische Lebendabfrage bei den Patienten

selbst oder bei ihren ambulant behandelnden Ärzten war es möglich, die Nachverfolgungszeit in Monaten nach TAVI und einen eventuellen Todeszeitpunkt im Verlauf bis zwei Jahre post-interventionell zu erheben.

Betrachtet wurden außerdem die präinterventionelle Laboruntersuchung von Biomarkern. Der Fokus lag auf den grundlegenden kardiologischen und internistischen Parametern hochsensitives Troponin T (hsTnT) als Marker für myokardiale Schädigungen, dem NT-proBNP, dem CRP sowie dem Kreatinin zur Abschätzung der Nierenfunktion. Diese Biomarker wurden als die prognostisch wichtigsten gewertet (43–47).

2.3.1 Vorerkrankungen

Die Informationen über Vorerkrankungen der eingeschlossenen Patienten basierten auf den Anamnesegesprächen und den vorliegenden Arztbriefen vorheriger Klinikaufenthalte im UKSH Kiel oder externen Kliniken. Von einer Heilung war bei primär chronischen Erkrankungen, die dokumentiert wurden, nicht auszugehen. Die Datenerhebung der Vorerkrankungen beeinflusste unter anderem auch die Berechnung der Risikoscores für das operative Risiko.

Aufgeführt wurden jegliche Formen eines Diabetes mellitus, Dyslipidämien und das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD). Relevante kardiale Vorerkrankungen wurden durch das Stadium nach der NYHA-Klassifikation und die Vordiagnose einer koronaren Herzerkrankung (KHK) abgebildet. Letztere erhielt ihre Wertung, sobald eine wenigstens 50%ige Stenose mindestens eines der drei großen Koronargefäße vorlag. Ferner wurden vorangegangene herzchirurgische Eingriffe und das Vorliegen eines chronischen Vorhofflimmerns, wenn dieses als mindestens permanent galt, vermerkt. Unter vaskulären Vorerkrankungen fanden sich die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) bei Auftreten einer Claudicatio intermittens oder einer ischämiebedingten Amputation. Zusammengefasst als zerebrovaskuläre Erkrankungen flossen mehr als 50%ige Stenosen der Arteria carotis, vorangegangene transitorische ischämische Attacken (TIAs) oder Schlaganfälle sowie gefäßchirurgische operative Eingriffe mit ein. Eine Niereninsuffizienz lag ab einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) von unter 30 ml/min vor.

2.3.2 Risikostratifizierung

Grundlage der Risikostratifizierung waren gängige Scoringssysteme, die zur Abschätzung der perioperativen Sterblichkeit dienen. Mit den entsprechenden Online-Programmen zur Berechnung der Scores (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>, <http://www.euroscore.org/calc.html>) und den Informationen aus der Patientenakte im „Kieler TAVI-Register“ ergaben sich sowohl der ursprüngliche logistische EuroSCORE (48–50) als auch seine Weiterentwicklung, der EuroSCORE II (51, 52) sowie der STS-Score (53, 54). Die Scores gaben dabei eine Schätzung der 30-Tages-Mortalität als Wahrscheinlichkeit nach einem Eingriff zu

versterben an. Grenzwerte zur Kategorisierung der Risikoscores im Sinne eines erhöhten Operationsrisikos wurden bei einem STS-Score $\geq 10\%$ und einem logistischen EuroSCORE $\geq 20\%$ gewählt. Der EuroSCORE II wurde in seine Quartile unterteilt und anschließend die unteren drei Quartile (Q1-Q3) vom oberen Quartil (Q4) getrennt. Diese Grenzwerte dienten unter anderem der besseren Vergleichbarkeit dieser Arbeit mit vorangegangenen Arbeiten dieser Arbeitsgruppe. Die Risikoscores stellten eine wichtige Entscheidungsgrundlage für das Therapieverfahren in der Konferenz des Heart-Teams dar. Dieses sollte die Entscheidung über das Therapieverfahren auch unter Einbeziehung des individuellen Patientenprofils fällen, sodass auch weitere Faktoren ohne Berücksichtigung in den Risikoscores eine Rolle spielen konnten (1).

2.3.3 Klappenprothese

Die Patienten hatten entweder eine CVER oder eine ES3 erhalten. Beide Prothesen zählen zu den Klappenprothesen der neuen Generation und sind bereits technische Weiterentwicklungen.

Bei der CVER handelt es sich um eine selbstexpandierende Klappenprothese. Sie ist je nach Dimensionen des Aortenannulus in den Größen 23 mm, 26 mm, 29 mm und 34 mm erhältlich (**Abbildung 2**, S. 14) und besteht aus einem Nitinol-Rahmen (Nickel-Titan-Legierung) sowie einer trikuspiden Klappe aus Schweineperikard. Der Prothesenrahmen misst 45 mm. Der Durchmesser des unteren Bereiches, der in den LVOT platziert wird, entscheidet über die Klappengröße. Sie ist das nachfolgende Modell der „Medtronic CoreValve“-Prothese. Die CVER soll durch ein kleineres Profil der Schleuse (14-18 Fr versus 18-20 Fr) Komplikationen vaskulärer Art durch den Zugangsweg vorbeugen. Außerdem verfügt das System über einen Mechanismus, der einen Rückzug bei partieller Entfaltung der CVER und somit eine korrigierte Neupositionierung erlaubt (**Abbildung 1**, S. 14). Folglich kam es bei dieser Prothese häufiger zu einer korrekten Positionierung und weniger Komplikationen sowie einem Überlebensvorteil (55) und einer geringeren Rate höhergradiger paravalvulärer Leckagen (56) im Vergleich zur Vorgängerprothese. Kurzfristige Daten innerhalb eines Zeitraumes von 30 Tagen legen eine Vergleichbarkeit der CVER mit ihrer Vorgängerprothese „Medtronic CoreValve“ nahe (57).



Abbildung 1: CVER-Prothesenimplantation **A:** CVER-Prothese mit Schleuse **B:** Schematische Implantation einer selbstexpandierenden Medtronic CoreValve™ Evolut R™ (CVER)-Prothese in Aortenklappenposition. Quelle: Medtronic GmbH

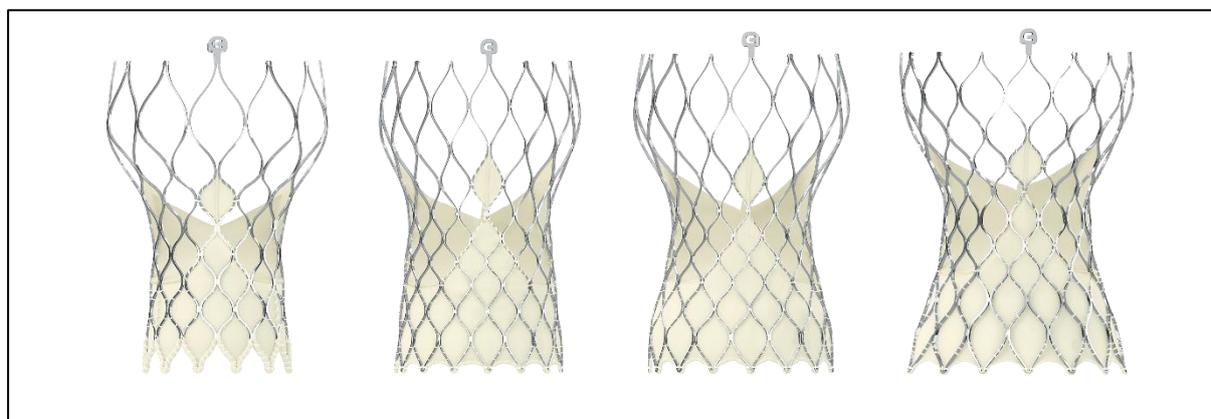


Abbildung 2: Selbstexpandierende Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothesen in den Größen 23 mm, 26 mm, 29 mm und 34 mm. Quelle: Medtronic GmbH

Die ES3 wird durch einen Ballon expandiert. Sie wird in den Klappengrößen 20 mm, 23 mm, 26 mm und 29 mm hergestellt und ist in ihrer Rahmenhöhe mit 15,5 mm bis 22,5 mm je nach Klappengröße etwas kleiner als die CVER. Ein äußerer Ring an der Basis der ES3-Prothese soll die Rate paravalvulärer Leckagen als Weiterentwicklung der Vorstufen reduzieren (**Abbildung 3**, S. 15). Die ES3 besteht aus einer trikuspiden Klappe aus Rinderperikard, eingebracht in ein Drahtgestell aus Kobalt und Chrom. Sie ist als dritte Stufe der ursprünglichen Edwards Sapien-Prothese die nachfolgende Prothese auf die „Edwards Sapien XT“. Im Vergleich mit letzterer scheint die ES3 zwar die Rate relevanter paravalvulärer Leckagen zu senken, die Implantationsrate von postprozedural neuen Schrittmachersystemen stieg jedoch an (58). Die postprozedurale Schrittmacherrate vermochte mit der Implantationstiefe der ES3 assoziiert sein, was eine hohe Implantation der Klappenprothese als protektiv annehmen lässt (33).

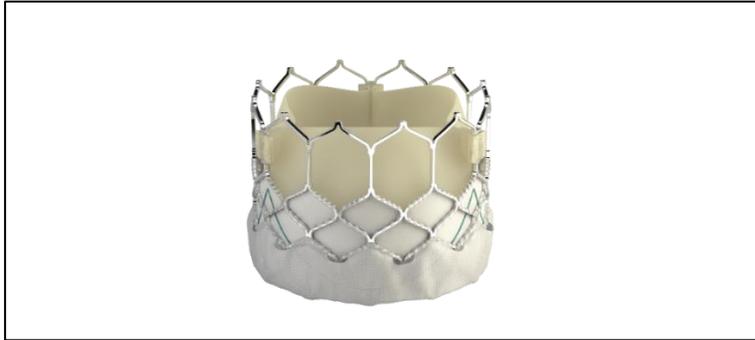


Abbildung 3: Ballonexpandierbare „Edwards SAPIEN 3™ transcatheter heart valve“. Mit freundlicher Genehmigung durch Edwards Lifesciences Corporation

In beiden Fällen erfolgte der Einschluss nur bei transfemoralem Zugangsweg der Implantation. Bei allen Patienten wurde sowohl der Prothesentyp als auch die Klappengröße den Prozedurberichten aus dem „ORBIS®“ entnommen.

2.3.4 Implantationstiefe

Die Implantationstiefe der Prothesen war im Rahmen dieser Arbeit der wesentliche Einflussparameter. Sie ergab sich aus der digitalen Messung des angiographischen Filmes (Aortographie), der während des Eingriffs aufgezeichnet wurde. Mittels der Messinstrumente der Software „Xcelera“ (Version R4.1L1-SP1, Philips Medical Systems Nederland B.V., Niederlande, 2014) ließen sich nach Autokalibrierung die Werte der Implantationstiefen in Millimeter sowohl über dem NCC als auch über dem LCC der Aortenklappe bestimmen (**Abbildung 4**, S. 15). Es wurde der Abstand vom angiographisch sichtbaren nativen Anulus der Aortenklappe bis zur einsehbaren Begrenzung des Rahmengestells der Klappenprothese im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT) ermittelt, welcher sich subvalvulär befindet. Die Messwerte ergaben die angiographischen Implantationstiefen am NCC und am LCC. Die mittlere Implantationstiefe ergab sich aus dem arithmetischen Mittelwert der Implantationstiefen NCC- und LCC-seitig.

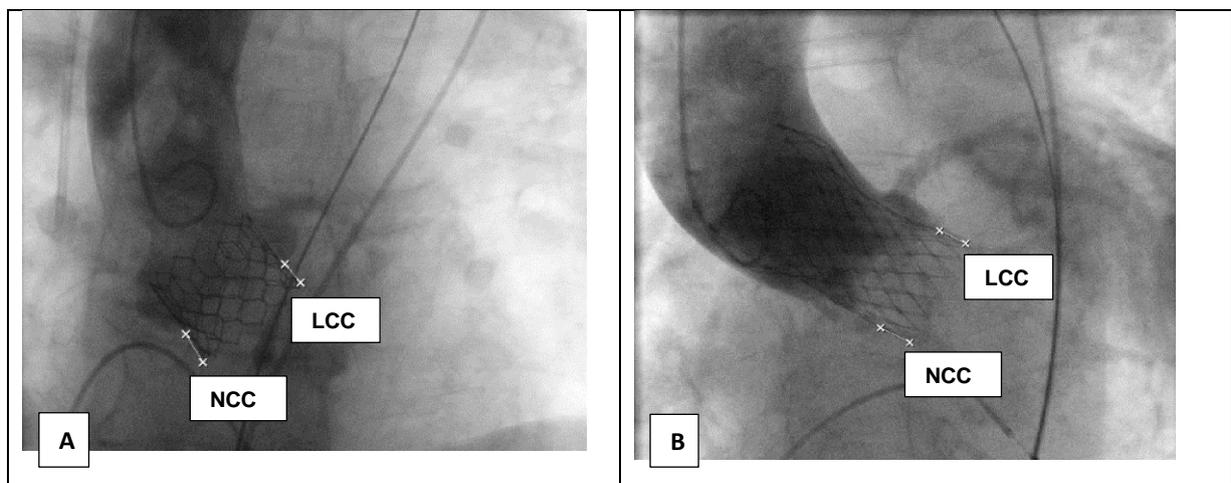


Abbildung 4: Messung der Implantationstiefe im LVOT. **A:** Messung der Implantationstiefe einer Edwards SAPIEN 3™-Prothese. **B:** Messung der Implantationstiefe einer Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese. NCC=Non-coronare Tasche, LCC=Links-coronare Tasche

2.3.5 Nachdehnen und Oversizing

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Einflussfaktor Nachdehnen analysiert. Aus dem jeweiligen TAVI-Bericht ergab sich die Anzahl der Nachdehnungsmanöver. Diese Daten fanden sich in der Datenbank der „TAVI-Arbeitsgruppe Kiel“ wieder und waren in dichotomisierter Form Gegenstand dieser Datenerhebung. Mit der Auswertung der Aortographie-Filme zur Bestimmung der Implantationstiefe ergab sich eine Verifizierung der Nachdehnungsmanöver mit den TAVI-Berichten. Das *Oversizing* ergab sich als prozentualer Anteil, den die Klappenprothese größer war als der native Aortenannulus oder LVOT-Diameter aus der Echokardiographie. Die Berechnung erfolgte als Prothesendiameter/Annulusdiameter und Prothesendiameter/LVOT-Diameter.

2.3.6 EKG-Daten

Dem Patientenkollektiv wurden vorhandene Elektrokardiogramme (EKG) zugeordnet. Diese bestanden aus dem jeweils letzten verfügbaren präinterventionellen EKG, weniger als 60 Tage vor der TAVI-Prozedur, und sämtlichen postinterventionellen EKGs im Verlauf mit mindestens einem EKG innerhalb von 30 Tagen nach der Intervention. Als Datenquelle diente hierfür das „OS-Zentral/Optimal System®“ des UKSH Kiel, in dem die Befunde der kardiologischen Funktion eingescannt und hinterlegt wurden. In Fällen, in denen kein EKG in den beschriebenen Zeiträumen vorzufinden war, diente das „ORBIS®“ als Datenquelle. So konnten EKG-Daten prä- und/oder postprozedural durch EKG-Befunde aus vorliegenden Arztbriefen oder den dort vorzufindenden Interventionsberichten der TAVI ergänzt werden.

Die Inhalte umfassten intraprozedurale Rhythmusereignisse sowie den Bericht über die telemetrische Überwachung postprozedural, welche je nach vorbestehendem Risikoprofil für etwaige Rhythmusereignisse zwischen 72 und 120 Stunden betrug. Die EKGs sind nach den Leitlinien zur EKG-Befundung in Übereinstimmung mit den im Arztbrief dokumentierten und ärztlich vidierten Befunden ausgewertet worden. In diese Auswertungen flossen der Rhythmus im prä- und postinterventionellen EKG ein. Dieser wurde nach Sinusrhythmus, Vorhofflimmern/-flattern, Schrittmacher-Rhythmus und einem AV-Block I° (bei Vorliegen eines Sinusrhythmus) klassifiziert. Weitere Parameter waren die QRS-Dauer von ≥ 120 ms im EKG vor und nach TAVI sowie eine neue Verbreiterung des QRS-Komplexes auf über 120 ms postinterventionell. Den EKGs ließen sich prä- und postprozedurale intraventrikuläre Erregungsausbreitungsstörungen (Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock sowie linksanteriorer oder linksposteriorer Hemiblock) sowie ein AV-Block III° entnehmen.

Die Arztbriefe verwiesen auf intermittierende Ereignisse, die sich entweder im Interventionsbericht der TAVI oder als Beobachtung während der postprozeduralen telemetrischen Überwachung wiederfanden. Die verwerteten Ereignisse schlossen dabei lediglich den passageren

Linksschenkelblock ein. Dieser definierte sich als die fehlende Persistenz eines Befundes in den gesammelten postprozeduralen EKGs oder über den entsprechenden Vermerk im Arztbrief. Ein permanenter Linksschenkelblock ergab sich aus dem Fortbestehen bis zum einschließlich neuesten vorliegenden EKG.

2.3.7 Schrittmacher-Daten

Das „Kieler TAVI-Register“ mit den Arztbriefen und Vorbefunden von eventuell zuweisenden Kliniken sowie die zugehörige Datenbank in Microsoft Access teilten das Patientenkollektiv nach vorbestehenden und postinterventionell neu implantierten Schrittmachersystemen (Schrittmacher oder CRT-System) ein. Als Bestandteil der VARC-2-Kriterien fanden sich dort ebenfalls Informationen zu neuen Schrittmacherimplantationen. Eine Ergänzung stellte unter anderem die Bestätigung eines Schrittmacherrhythmus im 12-Kanal-EKG sowie die Dokumentation der Schrittmacherimplantation im Arztbrief aus dem „ORBIS®“ dar.

Mit dem Datum der Schrittmacherimplantation erschlossen sich Zeitintervalle nach TAVI in Tagen bis zur potenziellen Schrittmacherimplantation. Als neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI wurden die Fälle gewertet, in denen diese innerhalb von 30 Tagen nach TAVI erfolgte. Es fand sich ein Vermerk bei Aggregaten, die bereits präprozedural vorhanden waren. Diese Patienten wurden für die Analysen der neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI ausgeschlossen.

2.3.8 Echokardiographische Parameter

Die Patientenakten im „Kieler TAVI-Register“ und das „ORBIS®“ lieferten zusätzlich echokardiographische Parameter. Diese entstammen entsprechend ihrer Vollständigkeit den Befundberichten und Beurteilungen der untersuchenden Kardiologen des UKSH Kiel und in einigen Fällen denen externer Kliniken und niedergelassener Kardiologen.

Die erhobenen Parameter aus der präinterventionellen Echokardiographie waren die KÖF der Aortenklappe und der mittlere transvalvuläre Druckgradient (MPG) über der Aortenklappe. Der MPG kategorisierte sich in niedrige Gradienten <20 mmHg, Gradienten von 20-35 mmHg und höhere Gradienten von >35 mmHg. Erhoben wurden Angaben zu Gradierungen von Aortenklappen-, Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienzen vor TAVI. Der echokardiographische Befund bei Entlassung lieferte den Nachweis und die Schweregradeinteilung eines potenziellen paravalvulären Lecks. Eingeteilt wurde in mittel- und hochgradige paravalvuläre Leckagen sowie in geringere Grade von paravalvulären Leckagen. Eine analoge dichotomisierte Einteilung erfolgte für die Klappeninsuffizienzen vor TAVI. Daneben wurden echokardiographische Messwerte für eine eingeschränkte kardiale Pumpfunktion mit einer LVEF <55% und andere kardiale Maße. Dazu zählten der Durchmesser des endsystolischen linken Vorhofs (LAes), des interventrikulären Septums (IVSd), des linken Ventrikels enddiastolisch (LVEDD)

sowie der posterioren Wand des linken Ventrikels (LVPWd). Diese echokardiographischen Werte wurden in freundlicher Zusammenarbeit mit Christina Ellendt ermittelt.

2.3.9 VARC-2-Kriterien

Die VARC-2-Kriterien nach Kappetein et al. für die kontinuierlich laufende Nachverfolgung und Dokumentation im „Kieler TAVI-Register“ erlaubten eine standardisierte und einheitliche Erfassung und Beurteilung von Komplikationen und dem Implantationserfolg nach TAVI (15). Die definierten Kriterien verfolgen das Ziel, Studien über TAVI-Komplikationen und Sicherheit vergleichbarer zu gestalten. Jedem Kriterium ist dabei eine genaue Definition zugeordnet, nach der die jeweilige Erfüllung beurteilt werden kann. In Anlehnung an diese Kriterien und ihre Definitionen wurden die Aspekte „Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren“, „Lebensbedrohliche Blutung“ und „Schlaganfall“ aufgegriffen. Das Kriterium „Schlaganfall“ bezog sich nur auf die VARC-Definition des „stroke disabling“ (15). Die VARC-2 Kriterien wurden als zum Zeitpunkt der Datenerhebung geltender Standard zwischen 2014-2017 verwendet.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Analyse der Daten erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch das Institut für Medizinische Informatik und Statistik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, vertreten durch Frau Dr. rer. nat. Sandra Freitag-Wolf. Die Auswertungen und die Erstellung von Graphiken erfolgten mit den Programmen „IBM SPSS Statistics, Version 25“, „Microsoft Excel 2016“ und „GraphPad Prism, Version 8.4.3“.

Für jede Klappenprothese wurden die Quartile der jeweiligen Implantationstiefen NCC- und LCC-seitig bestimmt und anhand dieser das tief implantierte 4. Quartil Q4 (NCC/LCC/mittlere Implantationstiefe) gegen die höheren Quartile (1.-3. Quartil, Q1-3) gemessen. Für die Auswertung des gesamten Patientenkollektivs wurden die tiefen Implantationen beider Klappenprothesen (durch das jeweilige 4. Quartil definiert) zusammengefasst und den definiert hohen Implantationen (1.-3. Quartil der jeweiligen Klappenprothese) gegenübergestellt. Kategorielle Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten der gewerteten Fälle dargestellt. Zwecks Untersuchung auf statistische Signifikanz der Unterschiede zweier statistischer Gruppen, kam der Chi-Quadrat-Test beziehungsweise der Exakte Test nach Fisher zur Anwendung. Bei den stetigen Variablen erfolgte die Angabe als Median und Quartilsabstand, um keine Normalverteilung als Grundbedingung voraussetzen zu müssen. Der Wert des Quartilsabstandes ergab sich durch Angabe des 25%- und 75%-Quartils (Q_{0,25}-Q_{0,75}/1.-3. Quartil). Die statistische Signifikanz resultierte aus dem Mann-Whitney-U-Test. Die Implantationstiefen zeigten eine Normalverteilung und wurden daher durch Angabe von Mittelwert und Standardabweichung beschrieben sowie durch einen t-Test analysiert. Laborwerte wurden am Median in eine Hälfte mit hohen und eine mit niedrigeren Werten geteilt und somit dichotomisiert.

Unter den Risikoscores wurden der STS-Score mit einem Grenzwert von 10% und der logistische EuroSCORE mit einem Grenzwert von 20% als absolute TAVI-Indikationen kategorisiert. Beim EuroSCORE II wurden die drei Quartile mit geringerem Risikoscore vom obersten Quartil getrennt. Dies sollte unter anderem der Vergleichbarkeit mit vorangegangenen Arbeiten der „TAVI-Arbeitsgruppe Kiel“ dienen. Es wurde stets zweiseitig getestet.

Die Stichprobe wurde durch die Klappenprothese geteilt und die beiden Subgruppen verglichen (**Tabelle 1**, S. 21). Weitere statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC wurden sowohl für das gesamte Patientenkollektiv (**Tabelle 2**, S. 27) als auch für die ES3- (**Tabelle 3**, S. 31) und die CVER-Subgruppe (**Tabelle 4**, S. 34) analysiert. Gleiches erfolgte für die tiefe Implantation am LCC beim gesamten Patientenkollektiv (**Tabelle 5**, S. 37), für die ES3- (**Tabelle 6**, S. 40) und die CVER-Subgruppe (**Tabelle 7**, S. 43). Die Tabellen zu statistischen Assoziationen mit einer tiefen mittleren Implantation im LVOT befinden sich im Anhang (S. IV ff.). Anschließend wurde das gesamte Patientenkollektiv anhand einer neuen Schrittmacherimplantation innerhalb von 30 Tagen nach TAVI aufgeteilt (**Tabelle 8**, S. 47). Patienten mit vorbestehendem Herzschrittmacher wurden dabei ausgeschlossen. Danach wurden die Patienten ohne vorbestehenden Schrittmacher mit einer ES3 (**Tabelle 9**, S. 51) und einer CVER (**Tabelle 10**, S. 55) auf ihre jeweils eigenen Einflussfaktoren auf eine neue Schrittmacherimplantation nach TAVI untersucht.

Es wurden alle gemessenen Einflussfaktoren einschließlich der Klappenprothese und der verschiedenen Implantationstiefen auf ihren statistischen Zusammenhang mit dem Überleben getestet. Für die Implantationstiefen am NCC, am LCC, die mittlere Implantationstiefe, die neue Schrittmacherimplantation und den neuen permanenten Linksschenkelblock wurde die zeitliche Assoziation zum Überleben mittels Log-Rank-Test geprüft. Den Auswertungen der Überlebenszeit durch das Kaplan-Meier-Verfahren und den Log-Rank-Test lagen die Nachverfolgungszeit von 24 Monaten nach TAVI und eine Lebendabfrage zugrunde. Limitierte Nachverfolgungszeiten ohne sicheren Todesnachweis (Ausscheiden aus der Nachverfolgung) wurden zensiert. Der graphischen Darstellung dienten Kaplan-Meier-Kurven. Diese lieferten einen Ansatz für die Bewertung der Sicherheit einer tiefen Implantation, einer Schrittmacherimplantation sowie eines neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI.

Bei allen statistischen Auswertungen wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha=5\%$ als maximale Irrtumswahrscheinlichkeit festgelegt, sodass p-Werte $<0,05$ als statistisch signifikant galten.

3 Ergebnisse

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte stets als Angabe des gesamten Patientenkollektivs. Dabei wurden die beiden Subgruppen, aufgeteilt nach der Klappenprothese, jeweils getrennt voneinander in ihre Quartile der Implantationstiefe unterteilt. Die tiefe Implantation definierte sich dabei über das Quartil Q4. Nachfolgend wurden beide Kollektive, jeweils für sich unterteilt, zusammengefasst und als ein großes Patientenkollektiv analysiert. Im Anschluss daran wurden jeweils die beiden Subgruppen mit einer einheitlichen Klappenprothese ausgewertet. Der Fokus lag dabei auf der Differenzierung der Implantationstiefe am NCC und am LCC. Dementsprechend finden sich die Analysen zur daraus gemittelten mittleren Implantationstiefe im Anhang (S. IV-XIII).

3.1 Patientenkollektiv und Vergleich der Klappenprothesen

Zunächst wurden die statistischen Lage- und Streumaße der gewerteten Fälle für das gesamte Patientenkollektiv von 420 Patienten dargestellt (**Tabelle 1**, S. 21). Ergänzend befindet sich dort eine Gegenüberstellung der beiden verwendeten Klappenprothesen. Durch teils unvollständige Datensätze für alle berücksichtigten Einflussfaktoren, ist der jeweiligen statistischen Analyse eine Darstellung der gewerteten Fallzahlen zu den jeweiligen Variablen beigelegt. Die Darstellung der Werte erfolgte stets in Form von Häufigkeiten beziehungsweise als Median mit Quartilsabstand sowie im Falle der annähernd normalverteilten Implantationstiefen als Mittelwert mit Standardabweichung.

Neben der Beschreibung des gesamten Patientenkollektivs zeigt **Tabelle 1** (S. 21) die beiden Subgruppen nach ihrer Klappenprothese aufgeteilt im Vergleich. Die CVER wurde im Vergleich mit der ES3 tiefer im LVOT implantiert (siehe **Tabelle 1**, S. 21). Eine neue Schrittmacherimplantation kam etwas häufiger unter der CVER auf, erreichte aber keine statistische Signifikanz (11,1% versus 16%, $p=0,200$). Außerdem zeigte die ES3-Subgruppe im Vergleich höhere Risikoscores und häufigere chronische Vorerkrankungen wie die pAVK, Vorhofflimmern und eine häufiger eingeschränkte LVEF. Die CVER wies insgesamt ein größeres *Oversizing* (Prothesendurchmesser im Verhältnis zum Anulus- beziehungsweise LVOT-Diameter) auf als die ES3. Dabei fiel das *Oversizing* mit im Median 26,1% im Verhältnis zum Anulusdurchmesser unter der CVER gegenüber 13% unter der ES3 größer aus ($p<0,001$). Im Verhältnis zum LVOT-Diameter zeigte sich ein ähnlicher Unterschied von 38,1% versus 21,1% im Median ($p<0,001$). Ebenso war unter der CVER häufiger ein Nachdehnanöver erforderlich (44,7% versus 31,8%, $p=0,009$). Bei dieser Klappenprothese kam es mit 7,1% versus 0% häufiger zu einem postprozeduralen paravalvulären Leck ($p<0,001$). Mit 28,7% versus 17,6% zeigten die Patienten mit einer CVER häufiger eine neue Verbreiterung des QRS-Komplexes im

postinterventionellen EKG auf ≥ 120 ms ($p=0,011$) sowie einen neuen AV-Block III° (21,8% versus 11,8%, $p=0,010$).

Tabelle 1: Beschreibung des Patientenkollektivs und statistischer Vergleich der verwendeten Klappenprothesen.

Angaben der gewerteten Fallzahlen n als relative und absolute Häufigkeiten, Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung. Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards Sapien 3-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve Evolut R-Prothese

	n	Alle Patienten (n=420)	n (ES3)	ES3 (n=250)	n (CVER)	CVER (n=170)	p-Wert
Basischarakteristika							
Alter	420	81 (78-85)	250	81 (77-86)	170	82 (79-85)	0,126
Männliches Geschlecht	420	183 (43,6%)	250	121 (48,4%)	170	62 (36,5%)	0,016
Body-mass-Index (kg/m ²)	419	26,42 (23,83-29,74)	250	26,44 (23,87-29,63)	169	26,37 (23,74-30,06)	0,965
STS-Score (%)	417	4,0 (2,56-6,09)	249	4,28 (2,81-6,65)	168	3,42 (2,22-5,02)	0,001
STS-Score (kategorisiert)	417		249		168		0,020
<10%		387 (92,8%)		225 (90,4%)		162 (96,4%)	
$\geq 10\%$		30 (7,2%)		24 (9,6%)		6 (3,6%)	
Logistischer EuroSCORE (%)	417	14,46 (9,0-23,52)	249	16,09 (9,69-24,69)	168	11,86 (8,68-20,18)	0,002
Logistischer EuroSCORE (kategorisiert)	417		249		168		0,006
<20%		278 (66,7%)		153 (61,4%)		125 (74,4%)	
$\geq 20\%$		139 (33,3%)		96 (38,6%)		43 (25,6%)	
EuroSCORE II (%)	416	4,12 (2,54-7,11)	248	4,57 (2,81-7,71)	168	3,67 (2,4-5,69)	0,008
EuroSCORE II (kategorisiert)	416		248		168		0,001
Q1-3		312 (75%)		171 (69%)		141 (83,9%)	
Q4		104 (25%)		77 (31%)		27 (16,1%)	
Gebrechlichkeit	420	33 (7,9%)	250	10 (4%)	170	23 (13,5%)	0,001
NYHA-Stadium							
III	418	255 (61%)	249	145 (58,2%)	169	110 (65,1%)	0,184
IV	418	49 (11,7%)	249	32 (12,9%)	169	17 (10,1%)	0,440
Koronare Herzkrankheit	420	291 (69,3%)	250	180 (72%)	170	111 (65,3%)	0,162
Herzchirurgische Voroperation	419	75 (17,9%)	249	52 (20,9%)	170	23 (13,5%)	0,069
Vorhofflimmern/-flattern	419	182 (43,4%)	249	122 (49%)	170	60 (35,3%)	0,007
pAVK	418	39 (9,3%)	248	30 (12,1%)	170	9 (5,3%)	0,025
Zerebrovaskuläre Erkrankung	418	80 (19,1%)	248	46 (18,5%)	170	34 (20%)	0,706
Arterielle Hypertonie	420	382 (91%)	250	231 (92,4%)	170	151 (88,8%)	0,228

	n	Alle Patienten (n=420)	n (ES3)	ES3 (n=250)	n (CVER)	CVER (n=170)	p-Wert
Dyslipidämie	419	208 (49,6%)	249	121 (48,6%)	170	87 (51,2%)	0,620
Diabetes mellitus	419	127 (30,3%)	249	79 (31,7%)	170	48 (28,2%)	0,516
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	419	56 (13,4%)	250	34 (13,6%)	169	22 (13%)	0,885
COPD	418	46 (11%)	248	31 (12,5%)	170	15 (8,8%)	0,268
Vorbestehender Schrittmacher	419	67 (16%)	249	41 (16,5%)	170	26 (15,3%)	0,787
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	400	24,5 (15,7-44,38)	242	28,05 (15,65-54,6)	158	23,0 (15,7-37,03)	0,044
Hochsensitives Troponin T (kategorisiert)	400						0,011
I		198 (49,5%)		107 (44,2%)		91 (57,6%)	
II		202 (50,5%)		135 (55,8%)		67 (42,4%)	
NT-proBNP (ng/l)	388	1547 (598-3411,25)	240	1672,5 (646,23-3988,5)	148	1311,5 (518,5-3109,25)	0,081
NT-proBNP (kategorisiert)	388						0,347
I		194 (50%)		115 (47,9%)		79 (53,4%)	
II		194 (50%)		125 (52,1%)		69 (46,6%)	
CRP (mg/dl)	406	3,34 (1,38-10,13)	243	4,1 (1,5-12,8)	163	2,86 (1,12-7,57)	0,010
CRP (kategorisiert)	406						0,026
I		203 (50%)		110 (45,3%)		93 (57,1%)	
II		203 (50%)		133 (54,7%)		70 (42,9%)	
Kreatinin (µmol/l)	419	101,6 (81-127,71)	250	103,06 (83,19-129,74)	169	96,0 (78,41-123,5)	0,065
Kreatinin (kategorisiert)	419						0,195
I		211 (50,4%)		119 (47,6%)		92 (54,4%)	
II		208 (49,6%)		131 (52,4%)		77 (45,6%)	
Elektrokardiographische Basischarakteristika							
Sinusrhythmus	416	282 (67,8%)	247	165 (66,8%)	169	117 (69,2%)	0,669
Vorhofflimmern	416	86 (20,7%)	247	53 (21,5%)	169	33 (19,5%)	0,712
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	278	59 (21,2%)	164	38 (23,2%)	114	21 (18,4%)	0,374
Schrittmacherrhythmus	416	48 (11,5%)	247	29 (11,7%)	169	19 (11,2%)	>0,999
Rechtsschenkelblock	365	34 (9,3%)	215	17 (7,9%)	150	17 (11,3%)	0,278
Linksschenkelblock	365	31 (8,5%)	215	18 (7,9%)	150	14 (9,3%)	0,704
Linksanteriorer Hemiblock	365	43 (11,8%)	215	29 (13,5%)	150	14 (9,3%)	0,251
Linksposteriorer Hemiblock	365	0 (0%)	215	0 (0%)	150	0 (0%)	
QRS-Dauer ≥120 ms	412	116 (28,2%)	245	71 (29%)	167	45 (26,9%)	0,738

	n	Alle Patienten (n=420)	n (ES3)	ES3 (n=250)	n (CV ER)	CVER (n=170)	p-Wert
Echokardiographische Basischarakteristika							
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	403	0,73 (0,6-0,9)	243	0,7 (0,6-0,9)	160	0,75 (0,6-0,9)	0,797
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	354	39 (30-50)	213	38 (29-50)	141	40 (30-50,5)	0,264
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	354						0,483
<20 mmHg		18 (5,1%)		12 (5,6%)		6 (4,3%)	
20-35 mmHg		131 (37%)		83 (39%)		48 (34%)	
>35 mmHg		205 (57,9%)		118 (55,4%)		87 (61,7%)	
Aortenannulus (mm)	319	22,5 (21-24)	211	22,5 (21-24)	108	22,5 (21-24)	0,857
LVOT Diameter (mm)	414	21 (19-22)	247	21 (20-22)	167	20 (19-22)	0,002
LAes Diameter (mm)	396	45 (41-50)	241	46 (41-51,5)	155	45 (40-49)	0,046
IVSd Diameter (mm)	400	14 (12-15)	239	14 (13-15)	161	14 (12-15,5)	0,647
LVEDD Diameter (mm)	400	46 (41-52)	238	46 (41,75-53)	162	46 (41-51)	0,097
LVPWd Diameter (mm)	391	13 (11-15)	233	13 (11-14)	158	13 (11-15)	0,428
LVEF <55%	420	164 (39%)	250	110 (44%)	170	54 (31,8%)	0,014
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	41 (10,1%)	243	17 (7%)	163	24 (14,7%)	0,018
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	86 (21,2%)	243	51 (21%)	163	35 (21,5%)	0,902
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	364	43 (11,8%)	233	26 (11,2%)	131	17 (13%)	0,615
Prozedurale Charakteristika							
Prothesengröße (mm)	420		250		170		<0,001
23		86 (20,5%)		78 (31,2%)		8 (4,7%)	
26		157 (37,4%)		112 (44,8%)		45 (26,5%)	
29		153 (36,4%)		60 (24%)		93 (54,7%)	
34		24 (5,7%)		0 (0%)		24 (14,1%)	
Prothesengröße/Annulusdiameter	319	1,16 (1,083-1,261)	211	1,13 (1,074-1,208)	108	1,261 (1,165-1,318)	<0,001
Prothesengröße/LVOT-Diameter	414	1,278 (1,182-1,381)	247	1,211 (1,15-1,30)	167	1,381 (1,30-1,526)	<0,001
Nachdehnen	406	151 (37,2%)	236	75 (31,8%)	170	76 (44,7%)	0,009
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	420	1 (0,2%)	250	1 (0,4%)	170	0 (0%)	>0,999

	n	Alle Patienten (n=420)	n (ES3)	ES3 (n=250)	n (CVER)	CVER (n=170)	p-Wert
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	420	9 (2,1%)	250	7 (2,8%)	170	2 (1,2%)	0,323
VARC: Schlaganfall	420	2 (0,5%)	250	2 (0,8%)	170	0 (0%)	0,517
30-Tage-Mortalität	420	18 (4,3%)	250	14 (5,6%)	170	4 (2,4%)	0,141
2-Jahre-Mortalität	412	87 (21,1%)	249	56 (22,5%)	163	31 (19%)	0,459
Neuer permanenter Schrittmacher	352	46 (13,1%)	208	23 (11,1%)	144	23 (16%)	0,200
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	408	12 (2,9%)	239	0 (0%)	169	12 (7,1%)	<0,001
Elektrokardiographische Daten							
Neuer Linksschenkelblock	412	129 (31,3%)	243	67 (27,6%)	169	62 (36,7%)	0,053
Neuer permanenter Linksschenkelblock	412	69 (16,7%)	243	34 (14%)	169	35 (20,7%)	0,082
Neuer passagerer Linksschenkelblock	412	60 (14,6%)	243	33 (13,6%)	169	27 (16%)	0,570
Neuer Rechtsschenkelblock	406	8 (2%)	242	2 (0,8%)	164	6 (3,7%)	0,066
Neuer linksanteriorer Hemiblock	346	6 (1,7%)	206	4 (1,9%)	140	2 (1,4%)	>0,999
Neuer linksposteriorer Hemiblock	341	0 (0%)	203	0 (0%)	138	0 (0%)	
QRS-Dauer ≥120 ms	406	195 (48%)	240	106 (44,2%)	166	89 (53,6%)	0,069
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	411	91 (22,1%)	244	43 (17,6%)	167	48 (28,7%)	0,011
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	268	40 (14,9%)	155	24 (15,5%)	113	16 (14,2%)	0,863
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	377	60 (15,9%)	221	26 (11,8%)	156	34 (21,8%)	0,010
Implantationstiefen							
Implantationstiefe am NCC (mm)	420	5,81 ± 2,811	250	5,52 ± 2,538	170	6,25 ± 3,127	0,011
Implantationstiefe am LCC (mm)	420	5,74 ± 2,914	250	4,61 ± 2,206	170	7,4 ± 3,034	<0,001
Mittlere Implantationstiefe (mm)	420	6,03 ± 2,531	250	5,3 ± 2,058	170	7,09 ± 2,778	<0,001

Abkürzungen in allen Tabellen: STS=Society of Thoracic Surgeons, NYHA=New York Heart Association, pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit, GFR=Glomeruläre Filtrationsrate, COPD=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, NT-proBNP=N-terminales Brain-natriuretisches Peptid, CRP=C-reaktives Protein, AV-Block=Atrioventrikulärer Block, LVOT=Linksventrikulärer Ausflusstrakt, LAes=Linker Vorhof endsystolisch, IVSd=Interventrikuläres Septum Diameter, LVEDD=Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter, LVPWd=Linksventrikulär posteriore Wand Diameter, LVEF=Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, VARC=Valve Academic Research Consortium, NCC=Non-coronare Tasche, LCC=Links-coronare Tasche

Insgesamt ist die CVER mit einer mittleren Implantationstiefe von 7,09 mm ($\pm 2,78$) tiefer im-
 plantiert worden als die ES3 mit einer mittleren Implantationstiefe von 5,3 mm ($\pm 2,06$)
 ($p < 0,001$; **Abbildung 5**, S. 25). Im Anhang befinden sich die Daten zur mittleren Implantation-
 stiefe, für die die Implantationstiefen am NCC und LCC gemittelt wurden und anhand dieser
 Messwerte die Aufteilung für die jeweilige Klappenprothese in ihre Quartile neu erfolgte. Q4
 definierte sich bei der ES3 ab einer mittleren Implantationstiefe von ≥ 7 mm, bei der CVER ab
 einer mittleren Implantationstiefe von ≥ 9 mm.

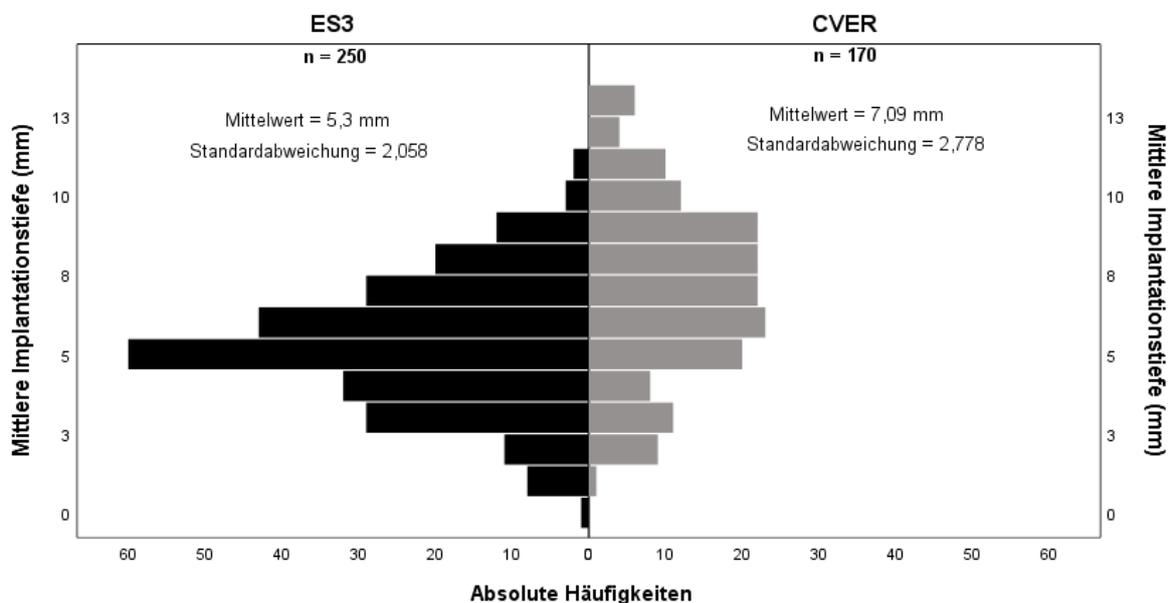


Abbildung 5: Absolute Häufigkeiten der mittleren Implantationstiefe im LVOT in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER ist im Mittel signifikant tiefer implantiert worden als die ES3 ($p < 0,001$). ES3=Edwards SAPIEN 3™-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Klappenprothese

Dieser Unterschied zeigte sich auch für die Implantationstiefen am NCC (**Abbildung 6**, S. 26) sowie am LCC (**Abbildung 7**, S. 26). Es erfolgte eine Dichotomisierung, in der das obere Quartil Q4 als Definition einer tiefen Implantation gegenüber den unteren drei Quartilen Q1-Q3 (= hohe Implantation) gestellt wurde. Das Quartil Q4 umfasste für die 250 ES3-Patienten diejenigen mit einer mittleren Implantationstiefe ≥ 7 mm im LVOT, für die 170 CVER-Patienten mit ≥ 9 mm. Für die Implantationstiefe am NCC entsprach Q4 einer Implantationstiefe von ≥ 8 mm unter den ES3-Patienten sowie ≥ 9 mm unter den CVER-Patienten. Analog definierte sich Q4 unter der ES3 über eine LCC-seitige Implantationstiefe von ≥ 7 mm und unter CVER von ≥ 10 mm im LVOT.

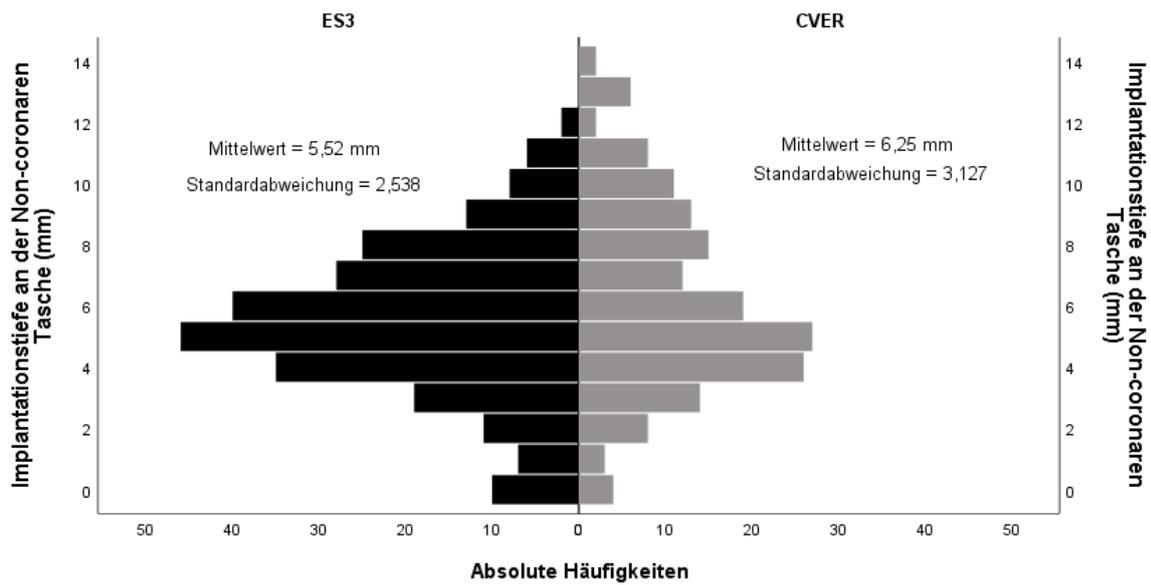


Abbildung 6: Absolute Häufigkeiten der Implantationstiefe am NCC in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER (n=170) ist am NCC tiefer implantiert worden als die ES3 (n=250; p=0,011). ES3=Edwards SAPIEN 3™-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Klappenprothese

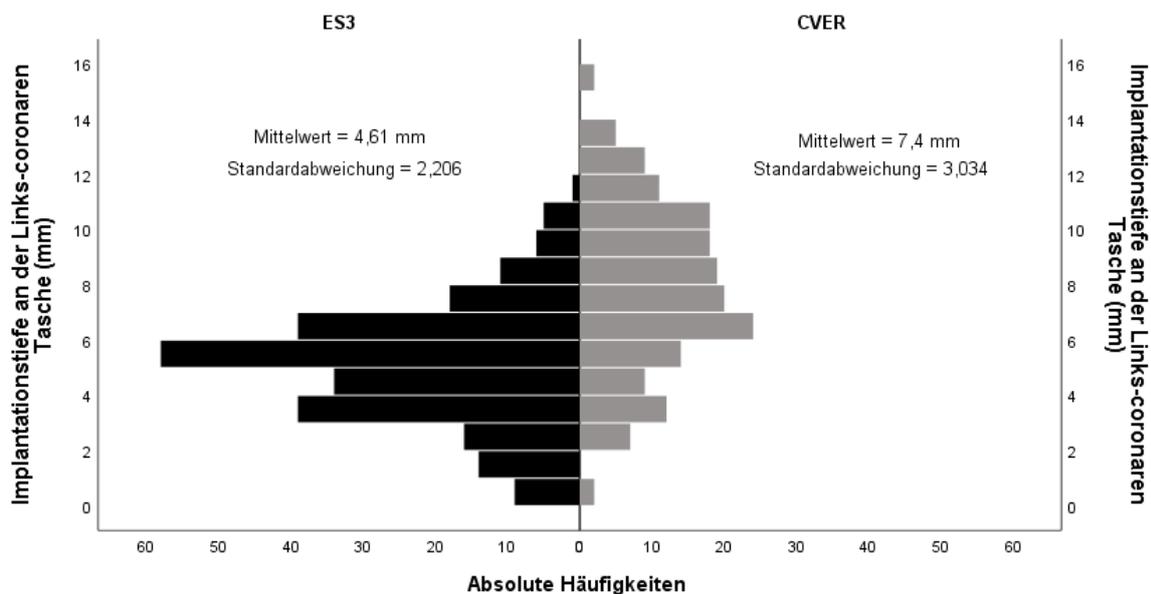


Abbildung 7: Absolute Häufigkeiten der Implantationstiefe am LCC in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER (n=170) ist am LCC deutlich tiefer implantiert worden als die ES3 (n=250; p<0,001). ES3=Edwards SAPIEN 3™-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Klappenprothese

Der Fokus dieser Arbeit lag vornehmlich auf der Differenzierung der einzelnen Implantations-tiefen am NCC und LCC und ihres jeweiligen Einflusses auf das Implantationsergebnis, die Überlebensprognose und neue Schrittmacherimplantationen.

3.2 Tiefe Implantation am NCC

Nachfolgend wurden beim gesamten Patientenkollektiv die Implantationstiefen am NCC dichotomisiert und das besonders tief implantierte Quartil Q4 für die jeweilige Klappenprothese zusammengefasst mit den höheren drei Quartilen Q1-3 gegenübergestellt. So konnten Faktoren analysiert werden, die in statistischer Verbindung mit einer tiefen Implantation am NCC standen. Die beiden Subgruppen nach ihrer Klappenprothese wurden jeweils für sich in Quartile unterteilt. Sie wurden als gesamtes Patientenkollektiv zwecks Erhöhung der Fallzahl zusammengefasst. Es sollte somit die Verzerrung durch die unterschiedlich tief implantierten Klappenprothesentypen als möglicher Störfaktor minimiert werden.

Es wurden Faktoren auf einen statistischen Zusammenhang mit einer tiefen Implantation am NCC hin ausgewertet (**Tabelle 2**, S. 27). Insgesamt kam es unter einer tiefen Implantation am NCC signifikant häufiger zu einer neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation als bei höherer Implantation (10,6% versus 21,8%, $p=0,013$). Unter den am NCC tief implantierten Patienten war vorab häufiger eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung bekannt gewesen (35,8% versus 50%, $p=0,017$). Große Prothesen wurden häufiger am NCC tief implantiert als kleinere ($p=0,001$) und mit 15% versus 19,5% medianem *Oversizing* am Aortenklappenannulus ($p=0,091$) und 27,8% versus 31,8% medianem *Oversizing* am LVOT ($p=0,019$) fielen diese Verhältnisse unter tiefer Implantation am NCC größer aus. Die QRS-Dauer verlängerte sich postinterventionell bei hoher und tiefer Implantation vergleichbar häufig auf über 120 ms (21,1% versus 25,5%, $p=0,397$). Ein neuer AV-Block III° trat tendenziell mit 21,8% gegenüber 14,1% etwas häufiger unter tiefer NCC-seitiger Implantation auf. Das Ergebnis zeigte sich nicht statistisch signifikant ($p=0,095$). Weitere Einflussfaktoren sind in **Tabelle 2** (S. 27) dargestellt.

Tabelle 2: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC beim gesamten Patientenkollektiv.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n . Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese.

	n	NCC Implantations-tiefe Q1-3 (n=324)	NCC Implantations-tiefe Q4 (n=96)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	420	82 (78-86)	81 (78-83,75)	0,115
Männliches Geschlecht	420	41,4% (134/324)	51% (49/96)	0,102
Body-mass-Index (kg/m ²)	419	26,34 (23,77-29,38)	27,29 (24,37-31,57)	0,085

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=324)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=96)	p-Wert
STS-Score (%)	417	4,04 (2,56-6,2)	3,88 (2,67-5,75)	0,528
STS-Score (kategorisiert)	417			0,504
<10%		92,3% (298/323)	94,7% (89/94)	
≥10%		7,7% (25/323)	5,3% (5/94)	
Logistischer EuroSCORE (%)	417	14,24 (8,99-23,4)	16,17 (9,11-25,81)	0,277
Logistischer EuroSCORE (kategorisiert)	417			0,535
<20%		67,5% (218/323)	63,8% (60/94)	
≥20%		32,5% (105/323)	36,2% (34/94)	
EuroSCORE II (%)	416	4,0 (2,5-6,71)	4,55 (2,67-7,54)	0,302
EuroSCORE II (kategorisiert)	416			0,139
Q1-3		76,7% (247/322)	69,1% (65/94)	
Q4		23,3% (75/322)	30,9% (29/94)	
Gebrechlichkeit	420	6,8% (22/324)	11,5% (11/96)	0,136
NYHA-Stadium				
III	418	62,7% (202/322)	55,2% (53/96)	0,192
IV	418	11,2% (36/322)	13,5% (13/96)	0,588
Koronare Herzkrankheit	420	67,9% (220/324)	74% (71/96)	0,314
Herzchirurgische Voroperation	419	17% (55/323)	20,8% (20/96)	0,448
Vorhofflimmern/-flattern	419	42,6% (138/324)	46,3% (44/95)	0,557
pAVK	418	9% (29/323)	10,5% (10/95)	0,689
Zerebrovaskuläre Erkrankung	418	18,9% (61/323)	20% (19/95)	0,882
Arterielle Hypertonie	420	91,4% (296/324)	89,6% (86/96)	0,551
Dyslipidämie	419	49,4% (160/324)	50,5% (48/95)	0,907
Diabetes mellitus	419	29,6% (96/324)	32,6% (31/95)	0,612
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	419	12% (39/324)	17,9% (17/95)	0,169
COPD	418	11,5% (37/323)	9,5% (9/95)	0,710
Vorbestehender Schrittmacher	419	15,2% (49/323)	18,8% (18/96)	0,428
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	400	24,4 (15,5-45,1)	26 (17,3-40,5)	0,894
Hochsensitives Troponin T (kategorisiert)	400			0,473
I		50,5% (157/311)	46,1% (41/89)	
II		49,5% (154/311)	53,9% (48/89)	
NT-proBNP (ng/l)	388	1461 (602,1-3550)	1867 (479-3380)	0,860
NT-proBNP (kategorisiert)	388			0,465
I		51,2% (154/301)	46% (40/87)	
II		48,8% (147/301)	54% (47/87)	
CRP (mg/dl)	406	3,17 (1,38-8,7)	5,1 (1,42-12,28)	0,201
CRP (kategorisiert)	406			0,185
I		51,9% (165/318)	43,2% (38/88)	
II		48,1% (153/318)	56,8% (50/88)	

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=324)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=96)	p-Wert
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	419	99,56 (79,52-122,78)	110 (83,19-141,78)	0,045
Kreatinin (kategorisiert)	419			0,129
I		52,5% (170/324)	43,2% (41/95)	
II		47,5% (154/324)	56,8% (54/95)	
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	416	70,5% (227/322)	58,5% (55/94)	0,033
Vorhofflimmern	416	18,9% (61/322)	26,6% (25/94)	0,113
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	278	22,1% (50/226)	17,3% (9/52)	0,573
Schrittmacherrhythmus	416	10,6% (34/322)	14,9% (14/94)	0,271
Rechtsschenkelblock	365	8,8% (25/285)	11,3% (9/80)	0,515
Linksschenkelblock	365	7,4% (21/285)	12,5% (10/80)	0,172
Linksanteriorer Hemiblock	365	12,3% (35/285)	10% (8/80)	0,696
Linksposteriorer Hemiblock	365	0% (0/285)	0% (0/80)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	412	25,9% (83/320)	35,9% (33/92)	0,067
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm^2)	403	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,326
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	354	40 (30-52,75)	37 (26,75-45)	0,017
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	354			0,332
<20 mmHg		5,1% (14/272)	4,9% (4/82)	
20-35 mmHg		34,9% (95/272)	43,9% (36/82)	
>35 mmHg		59,9% (163/272)	51,2% (42/82)	
Aortenannulus (mm)	319	22,5 (20,5-24)	23 (21,63-24,5)	0,092
LVOT Diameter (mm)	414	21 (19-22)	21 (19-22,75)	0,338
LAes Diameter (mm)	396	45 (40-50)	47 (42-51)	0,091
IVSd Diameter (mm)	400	14 (12-15)	14 (12-15)	0,427
LVEDD Diameter (mm)	400	46 (41-51)	49 (42-54)	0,016
LVPWd Diameter (mm)	391	13 (11-15)	13 (11-14)	0,409
LVEF <55%	420	35,8% (116/324)	50% (48/96)	0,017
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	10,1% (32/316)	10% (9/90)	>0,999
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	19,6% (62/316)	26,7% (24/90)	0,187
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	364	10% (28/281)	18,1% (15/83)	0,053
Prozedurale Charakteristika				
Klappentyp	420			0,479
ES3		60,5% (196/324)	56,3% (54/96)	
CVER		39,5% (128/324)	43,8% (42/96)	
Prothesengröße (mm)	420			0,001
23		23,1% (75/324)	11,5% (11/96)	

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=324)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=96)	p-Wert
26		39,5% (128/324)	30,2% (29/96)	
29		33% (107/324)	47,9% (46/96)	
34		4,3% (14/324)	10,4% (10/96)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	319	1,15 (1,083-1,261)	1,195 (1,119-1,30)	0,091
Prothesengröße/LVOT-Diameter	414	1,278 (1,182-1,381)	1,318 (1,208-1,45)	0,019
Nachdehnen	406	37,2% (116/312)	37,2% (35/94)	>0,999
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	420	0,3% (1/324)	0% (0/96)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	420	2,2% (7/324)	2,1% (2/96)	>0,999
VARC: Schlaganfall	420	0,3% (1/324)	1% (1/96)	0,405
30-Tage-Mortalität	420	4,6% (15/324)	3,1% (3/96)	0,774
2-Jahre-Mortalität	412	20,4% (65/318)	23,4% (22/94)	0,566
Neuer permanenter Schrittmacher	352	10,6% (29/274)	21,8% (17/78)	0,013
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	408	3,2% (10/316)	2,2% (2/92)	>0,999
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	412	31,5% (100/317)	30,5% (29/95)	0,900
Neuer permanenter Linksschenkelblock	412	15,5% (49/317)	21,1% (20/95)	0,212
Neuer passagerer Linksschenkelblock	412	16,1% (51/317)	9,5% (9/95)	0,135
Neuer Rechtsschenkelblock	406	2,2% (7/313)	1,1% (1/93)	0,688
Neuer linksanteriorer Hemiblock	346	2,2% (6/269)	0% (0/77)	0,345
Neuer linksposteriorer Hemiblock	341	0% (0/264)	0% (0/77)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	406	44,4% (138/311)	60% (57/95)	0,010
Neue QRS-Dauer \geq 120 ms	411	21,1% (67/317)	25,5% (24/94)	0,397
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	268	14,4% (31/215)	17% (9/53)	0,668
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	377	14,1% (41/290)	21,8% (19/87)	0,095

3.2.1 Tiefe Implantation der ES3 am NCC

Alle Einflussfaktoren wurden im Folgenden jeweils für die Subgruppe mit der ES3-Prothese (n=250) analysiert (**Tabelle 3**, S. 31). In dieser Subgruppenanalyse kam es ebenfalls bei tiefer NCC-seitiger Implantation zu einer häufigeren neuen Schrittmacherimplantation mit 8,6% versus 19,6%. Das Ergebnis fiel damit knapp in den nicht signifikanten Bereich ($p=0,058$). Große ES3-Prothesen wurden insgesamt tendenziell tiefer am NCC implantiert ($p=0,077$) und es zeichnete sich die Tendenz ab, dass eine neue QRS-Dauer über 120 ms mit 15,2% versus 26,4% häufiger unter tiefer NCC-seitiger Implantation einer ES3 auftrat. Bei deskriptiv deutlichem Unterschied verfehlte dies die statistische Signifikanz knapp ($p=0,068$). Auch in der ES3-

Subgruppe zeigte sich das *Oversizing* am Aortenklappenannulus mit 13% versus 16% im Median größer bei tiefer Implantation am NCC (p=0,035). Es trat unter tiefer Implantation häufiger ein neuer permanenter Linksschenkelblock auf (11,1% versus 24,5%, p=0,023).

Tabelle 3: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC mit der ES3-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n. Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=196)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=54)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	250	81 (78-86)	80 (76-83)	0,090
Männliches Geschlecht	250	47,4% (93/196)	51,9% (28/54)	0,645
Body-mass-Index (kg/m ²)	250	26,35 (23,83-29,38)	27,58 (24,44-30,78)	0,190
STS-Score (%)	249	4,58 (2,9-7,37)	4,0 (2,72-6,32)	0,375
Logistischer EuroSCORE (%)	249	16 (9,65-24,41)	17,79 (9,78-31,3)	0,418
EuroSCORE II (%)	248	4,5 (2,53-7,6)	5,08 (3,24-8,85)	0,235
Gebrechlichkeit	250	4,1% (8/196)	3,7% (2/54)	>0,999
NYHA-Stadium				
III	249	59% (115/195)	55,6% (30/54)	0,755
IV	249	13,3% (26/195)	11,1% (6/54)	0,820
Koronare Herzkrankheit	250	70,4% (138/196)	77,8% (42/54)	0,310
Herzchirurgische Voroperation	249	18,5% (36/195)	29,6% (16/54)	0,089
Vorhofflimmern/-flattern	249	50,5% (99/196)	43,4% (23/53)	0,439
pAVK	248	11,3% (22/195)	15,1% (8/53)	0,478
Zerebrovaskuläre Erkrankung	248	17,9% (35/195)	20,8% (11/53)	0,691
Arterielle Hypertonie	250	92,9% (182/196)	90,7% (49/54)	0,570
Dyslipidämie	249	50,5% (99/196)	41,5% (22/53)	0,280
Diabetes mellitus	249	31,6% (62/196)	32,1% (17/53)	>0,999
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	250	13,3% (26/196)	14,8% (8/54)	0,823
COPD	248	13,3% (26/195)	9,4% (5/53)	0,639
Vorbestehender Schrittmacher	249	16,9% (33/195)	14,8% (8/54)	0,837
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	242	28,9 (15,4-57,3)	26,4 (17,85-41,05)	0,538
NT-proBNP (ng/l)	240	1577,5 (638,65-4141,25)	1949 (649,7-3287)	0,662
CRP (mg/dl)	243	3,72 (1,47-10,55)	7,34 (1,8-16,8)	0,144
Kreatinin (µmol/l)	250	101,78 (81,57-128,83)	110,76 (84,85-134,35)	0,210
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	247	67,5% (131/194)	64,2% (34/53)	0,742

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=196)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=54)	p-Wert
Vorhofflimmern	247	20,1% (39/194)	26,4% (14/53)	0,347
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	164	26% (34/131)	12,1% (4/33)	0,109
Schrittmacherrhythmus	247	12,4% (24/194)	9,4% (5/53)	0,639
Rechtsschenkelblock	215	8,4% (14/167)	6,3% (3/48)	0,769
Linksschenkelblock	215	8,4% (14/167)	6,3% (3/48)	0,769
Linksanteriorer Hemiblock	215	13,2% (22/167)	14,6% (7/48)	0,812
Linksposteriorer Hemiblock	215	0% (0/167)	0% (0/48)	
QRS-Dauer ≥120 ms	245	29,5% (57/193)	26,9% (14/52)	0,863
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	243	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,61-0,9)	0,188
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	213	39 (30-52)	36 (26,5-45)	0,104
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	213			0,519
<20 mmHg		6,1% (10/165)	4,2% (2/48)	
20-35 mmHg		37% (61/165)	45,8% (22/48)	
>35 mmHg		57% (94/165)	50% (24/48)	
Aortenannulus (mm)	211	23 (21-24)	22,5 (21-24)	0,866
LVOT Diameter (mm)	247	21 (19-22)	21 (20-23,25)	0,240
LAes Diameter (mm)	241	45 (40-51,75)	47 (43-52)	0,248
IVSd Diameter (mm)	239	14 (13-15)	14 (12,75-15)	0,431
LVEDD Diameter (mm)	238	46 (41,25-53)	47,5 (41,75-54)	0,388
LVPWd Diameter (mm)	233	13 (12-14)	13 (11-14)	0,166
LVEF <55%	250	41,8% (82/196)	51,9% (28/54)	0,217
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	6,8% (13/192)	7,8% (4/51)	0,761
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	19,8% (38/192)	25,5% (13/51)	0,439
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	233	9,8% (18/183)	16% (8/50)	0,215
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	250			0,077
23		34,2% (67/196)	20,4% (11/54)	
26		44,4% (87/196)	46,3% (25/54)	
29		21,4% (42/196)	33,3% (18/54)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	211	1,13 (1,045-1,208)	1,16 (1,083-1,261)	0,035
Prothesengröße/LVOT-Diameter	247	1,211 (1,15-1,30)	1,238 (1,13-1,331)	0,421
Nachdehnen	236	31% (57/184)	34,6% (18/52)	0,617

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=196)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=54)	p-Wert
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	250	0,5% (1/196)	0% (0/54)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	250	3,1% (6/196)	1,9% (1/54)	>0,999
VARC: Schlaganfall	250	0,5% (1/196)	1,9% (1/54)	0,386
30-Tage-Mortalität	250	6,1% (12/196)	3,7% (2/54)	0,740
2-Jahre-Mortalität	249	22,4% (44/196)	22,6% (12/53)	>0,999
Neuer permanenter Schrittmacher	208	8,6% (14/162)	19,6% (9/46)	0,058
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	239	0% (0/188)	0% (0/51)	
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	243	25,3% (48/190)	35,8% (19/53)	0,164
Neuer permanenter Linksschenkelblock	243	11,1% (21/190)	24,5% (13/53)	0,023
Neuer passagerer Linksschenkelblock	243	14,2% (27/190)	11,3% (6/53)	0,658
Neuer Rechtsschenkelblock	242	1,1% (2/190)	0% (0/52)	>0,999
Neuer linksanteriorer Hemiblock	206	2,5% (4/161)	0% (0/45)	0,578
Neuer linksposteriorer Hemiblock	203	0% (0/158)	0% (0/45)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	240	41,4% (77/186)	53,7% (29/54)	0,121
Neue QRS-Dauer ≥ 120 ms	244	15,2% (29/191)	26,4% (14/53)	0,068
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	155	13,6% (17/125)	23,3% (7/30)	0,258
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	221	10,5% (18/171)	16% (8/50)	0,320

3.2.2 Tiefe Implantation der CVER am NCC

Nachfolgend wurden alle Einflussfaktoren bei der Subgruppe mit der CVER-Prothese untersucht (n=170, **Tabelle 4**, S. 34). Auch hier zeichnete sich eine deutliche Tendenz der tiefen NCC-seitigen Implantation ab, mit einer erhöhten Rate neuer Schrittmacherimplantationen nach TAVI einherzugehen (13,4% versus 25%, p=0,168). Große CVER-Prothesen waren hier signifikant häufiger mit einer tiefen Implantation am NCC assoziiert (p=0,003) und das *Oversizing* am LVOT fiel im Median mit 38,1% versus 44,7% größer unter tiefer NCC-seitiger Implantation aus (p=0,013). Auch die CVER-Subgruppe hatte eine schlechtere kardiale Pumpfunktion präinterventionell bei hinterher tiefer Implantation (LVEF unter 55%: 26,6% versus 47,6%, p=0,014). Bezüglich des neuen permanenten Linksschenkelblocks (p=0,517) und der postinterventionell neuen QRS-Dauer über 120 ms (p=0,554) konnte kein statistischer Zusammenhang mit der tiefen Implantation am NCC gezeigt werden.

Tabelle 4: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC mit der CVER-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n. Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=128)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=42)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	170	82 (79-85)	81,5 (79-84,25)	0,579
Männliches Geschlecht	170	32% (41/128)	50% (21/42)	0,043
Body-mass-Index (kg/m ²)	169	26,31 (23,6-29,4)	26,97 (24,19-31,92)	0,258
STS-Score (%)	168	3,41 (2,15-5,02)	3,62 (2,43-5,13)	0,701
Logistischer EuroSCORE (%)	168	11,75 (8,61-19,82)	14,44 (8,71-23,88)	0,356
EuroSCORE II (%)	168	3,66 (2,4-5,6)	3,7 (2,3-5,79)	0,766
Gebrechlichkeit	170	10,9% (14/128)	21,4% (9/42)	0,116
NYHA-Stadium				
III	169	68,5% (87/128)	54,8% (23/42)	0,135
IV	169	7,9% (10/128)	16,7% (7/42)	0,136
Koronare Herzkrankheit	170	64,1% (82/128)	69% (29/42)	0,582
Herzchirurgische Voroperation	170	14,8% (19/128)	9,5% (4/42)	0,448
Vorhofflimmern/-flattern	170	30,5% (39/128)	50% (21/42)	0,026
pAVK	170	5,5% (7/128)	4,8% (2/42)	>0,999
Zerebrovaskuläre Erkrankung	170	20,3% (26/128)	19% (8/42)	>0,999
Arterielle Hypertonie	170	89,1% (114/128)	88,1% (37/42)	>0,999
Dyslipidämie	170	47,7% (61/128)	61,9% (26/42)	0,114
Diabetes mellitus	170	26,6% (34/128)	33,3% (14/42)	0,432
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	169	10,2% (13/128)	22% (9/41)	0,063
COPD	170	8,6% (11/128)	9,5% (4/42)	>0,999
Vorbestehender Schrittmacher	170	12,5% (16/128)	23,8% (10/42)	0,087
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	158	22,95 (15,5-33,25)	24,1 (16,43-40,6)	0,323
NT-proBNP (ng/l)	148	1231 (582-3016)	1867 (430-3416)	0,781
CRP (mg/dl)	163	2,75 (1,2-7,71)	3,11 (1,09-7,54)	0,770
Kreatinin (µmol/l)	169	94,5 (78,56-118,44)	110 (77-146,5)	0,098
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	169	75% (96/128)	51,2% (21/41)	0,006
Vorhofflimmern	169	17,2% (22/128)	26,8% (11/41)	0,181
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	114	16,8% (16/95)	26,3% (5/19)	0,340
Schrittmacherrhythmus	169	7,8% (10/128)	22% (9/41)	0,021
Rechtsschenkelblock	150	9,3% (11/118)	18,8% (6/32)	0,204

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=128)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=42)	p-Wert
Linksschenkelblock	150	5,9% (7/118)	21,9% (7/32)	0,012
Linksanteriorer Hemiblock	150	11% (13/118)	3,1% (1/32)	0,303
Linksposteriorer Hemiblock	150	0% (0/118)	0% (0/32)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	167	20,5% (26/127)	47,5% (19/40)	0,002
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	160	0,75 (0,6-0,9)	0,7 (0,6-0,9)	0,982
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	141	41 (30-54)	38,5 (26,5-47,25)	0,077
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	141			0,471
<20 mmHg		3,7% (4/107)	5,9% (2/34)	
20-35 mmHg		31,8% (34/107)	41,2% (14/34)	
>35 mmHg		64,5% (69/107)	52,9% (18/34)	
Aortenannulus (mm)	108	22 (20,13-24)	23 (22-25,75)	0,013
LVOT Diameter (mm)	167	20 (19-21)	21 (19-22)	0,724
LAes Diameter (mm)	155	44 (40-48)	46 (41-50)	0,215
IVSd Diameter (mm)	161	14 (12-16)	14 (12-15)	0,779
LVEDD Diameter (mm)	162	45 (40-49)	51 (45-54)	0,003
LVPWd Diameter (mm)	158	13 (11-15)	13 (11-14)	0,166
LVEF <55%	170	26,6% (34/128)	47,6% (20/42)	0,014
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	15,3% (19/124)	12,8% (5/39)	0,801
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	19,4% (24/124)	28,2% (11/39)	0,266
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	131	10,2% (10/98)	21,2% (7/33)	0,134
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	170			0,003
23		6,3% (8/128)	0% (0/42)	
26		32% (41/128)	9,5% (4/42)	
29		50,8% (65/128)	66,7% (28/42)	
34		10,9% (14/128)	23,8% (10/42)	
Prothesengröße/Annulusdiameter	108	1,261 (1,182-1,381)	1,261 (1,16-1,318)	0,655
Prothesengröße/LVOT-Diameter	167	1,381 (1,269-1,45)	1,447 (1,356-1,611)	0,013
Nachdehnen	170	46,1% (59/128)	40,5% (17/42)	0,593
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	170	0% (0/128)	0% (0/42)	
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	170	0,8% (1/128)	2,4% (1/42)	0,434

	n	NCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=128)	NCC Implantations- tiefe Q4 (n=42)	p-Wert
VARC: Schlaganfall	170	0% (0/128)	0% (0/42)	
30-Tage-Mortalität	170	2,3% (3/128)	2,4% (1/42)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	163	17,2% (21/122)	24,4% (10/41)	0,359
Neuer permanenter Schrittmacher	144	13,4% (15/112)	25% (8/32)	0,168
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	169	7,8% (10/128)	4,9% (2/41)	0,733
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	169	40,9% (52/127)	23,8% (10/42)	0,064
Neuer permanenter Linksschenkelblock	169	22% (28/127)	16,7% (7/42)	0,517
Neuer passagerer Linksschenkelblock	169	18,9% (24/127)	7,1% (3/42)	0,090
Neuer Rechtsschenkelblock	164	4,1% (5/123)	2,4% (1/41)	>0,999
Neuer linksanteriorer Hemiblock	140	1,9% (2/108)	0% (0/32)	>0,999
Neuer linksposteriorer Hemiblock	138	0% (0/106)	0% (0/32)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	166	48,8% (61/125)	68,3% (28/41)	0,032
Neue QRS-Dauer ≥ 120 ms	167	30,2% (38/126)	24,4% (10/41)	0,554
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	113	15,6% (14/90)	8,7% (2/23)	0,519
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	156	19,3% (23/119)	29,7% (11/37)	0,253

3.3 Tiefe Implantation am LCC

Die Analysen des gesamten Patientenkollektivs wurden in ihren Subgruppen nach der Klappenprothese ebenfalls in Quartile der Implantationstiefe aufgeteilt und hinterher das tiefe Quartil Q4 als tiefe Implantation am LCC den anderen Quartilen gegenübergestellt (**Tabelle 5**, S. 37). Die tiefe Implantation am LCC war dabei mit dem Auftreten eines neuen permanenten Linksschenkelblocks im postinterventionellen EKG assoziiert (14,3% versus 26,2%, $p=0,014$). Die QRS-Dauer stieg unter tiefer Implantation am LCC signifikant häufiger auf über 120 ms (19,8% versus 31,3%, $p=0,027$). Große Prothesen wurden insgesamt tiefer implantiert als kleinere ($p<0,001$). Sowohl am Aortenklappenannulus mit 15% versus 20,9% ($p=0,003$) als auch am LVOT mit 26,1% versus 36,8% ($p<0,001$) fiel das *Oversizing* im Median bei tiefer Implantation am LCC größer aus. Eine tiefe Implantation erforderte signifikant seltener ein Nachdehnmänoöver mit 25,6% versus 40,3% ($p=0,012$). Bezüglich der neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI konnte kein Zusammenhang mit der tiefen Implantation am LCC dargestellt werden (13,2% versus 12,3%, $p>0,999$). Auch mit einem neuen AV-Block III° bestand keine statistische Assoziation (16,3% versus 14,1%, $p=0,721$).

Tabelle 5: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC beim gesamten Patientenkollektiv.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n. Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=334)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=86)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	420	82 (78-86)	80,5 (77-84)	0,064
Männliches Geschlecht	420	44,6% (149/334)	39,5% (34/86)	0,465
Body-mass-Index (kg/m ²)	419	26,26 (23,73-29,24)	27,8 (24,42-31,75)	0,011
STS-Score (%)	417	4,1 (2,58-6,1)	3,4 (2,38-5,94)	0,404
STS-Score (kategorisiert)	417			0,354
<10%		93,4% (310/332)	90,6% (77/85)	
≥10%		6,6% (22/332)	9,4% (8/85)	
Logistischer EuroSCORE (%)	417	14,46 (9,23-23,54)	14,44 (8,49-23,19)	0,597
Logistischer EuroSCORE (kategorisiert)	417			0,607
<20%		66% (219/332)	69,4% (59/85)	
≥20%		34% (113/332)	30,6% (26/85)	
EuroSCORE II (%)	416	4,1 (2,56-7,19)	4,17 (2,5-6,82)	0,869
EuroSCORE II (kategorisiert)	416			0,780
Q1-3		74,6% (247/331)	76,5% (65/85)	
Q4		25,4% (84/331)	23,5% (20/85)	
Gebrechlichkeit	420	6% (20/334)	15,1% (13/86)	0,011
NYHA-Stadium				
III	418	62,6% (209/334)	54,8% (46/84)	0,211
IV	418	11,4% (38/334)	13,1% (11/84)	0,704
Koronare Herzkrankheit	420	69,2% (231/334)	69,8% (60/86)	>0,999
Herzchirurgische Voroperation	419	18,6% (62/333)	15,1% (13/86)	0,529
Vorhofflimmern/-flattern	419	43,5% (145/333)	43% (37/86)	>0,999
pAVK	418	9,6% (32/332)	8,1% (7/86)	0,836
Zerebrovaskuläre Erkrankung	418	19,3% (64/332)	18,6% (16/86)	>0,999
Arterielle Hypertonie	420	91,3% (305/334)	89,5% (77/86)	0,673
Dyslipidämie	419	48,3% (161/333)	54,7% (47/86)	0,334
Diabetes mellitus	419	30% (100/333)	31,4% (27/86)	0,794
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	419	12,9% (43/334)	15,3% (13/85)	0,593
COPD	418	11,1% (37/332)	10,5% (9/86)	>0,999
Vorbestehender Schrittmacher	419	13,8% (46/333)	24,4% (21/86)	0,021
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	400	25 (15,88-45,65)	22,65 (15-36,1)	0,139
Hochsensitives Troponin T (kategorisiert)	400			0,211

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=334)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=86)	p-Wert
I		47,8% (153/320)	56,3% (45/80)	
II		52,2% (167/320)	43,8% (35/80)	
NT-proBNP (ng/l)	388	1519 (542,55-3410)	1610 (741,25-3540)	0,558
NT-proBNP (kategorisiert)	388			>0,999
I		50% (155/310)	50% (39/78)	
II		50% (155/310)	50% (39/78)	
CRP (mg/dl)	406	3,16 (1,3-9,79)	4,98 (1,62-10,45)	0,237
CRP (kategorisiert)	406			0,136
I		52% (169/325)	42% (34/81)	
II		48% (156/325)	58% (47/81)	
Kreatinin (µmol/l)	419	101,3 (79-125,25)	102 (83,1-134,7)	0,293
Kreatinin (kategorisiert)	419			0,903
I		50,6% (169/334)	49,4% (42/85)	
II		49,4% (165/334)	50,6% (43/85)	
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	416	69,9% (232/332)	59,5% (50/84)	0,089
Vorhofflimmern	416	20,8% (69/332)	20,2% (17/84)	>0,999
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	278	20,4% (47/230)	25% (12/48)	0,560
Schrittmacherrhythmus	416	9,3% (31/332)	20,2% (17/84)	0,012
Rechtsschenkelblock	365	9,7% (29/298)	7,5% (5/67)	0,816
Linksschenkelblock	365	7,4% (22/298)	13,4% (9/67)	0,142
Linksanteriorer Hemiblock	365	12,1% (36/298)	10,4% (7/67)	0,835
Linksposteriorer Hemiblock	365	0% (0/298)	0% (0/67)	
QRS-Dauer ≥120 ms	412	25,8% (85/329)	37,3% (31/83)	0,041
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	403	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,201
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	354	40 (30-52)	35 (27-45)	0,011
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	354			0,158
<20 mmHg		4,3% (12/281)	8,2% (6/73)	
20-35 mmHg		35,6% (100/281)	42,5% (31/73)	
>35 mmHg		60,1% (169/281)	49,3% (36/73)	
Aortenannulus (mm)	319	22,5 (21-24)	22,5 (21-24)	0,903
LVOT Diameter (mm)	414	21 (19-22)	21 (19-22)	0,700
LAes Diameter (mm)	396	45 (40-50)	46 (42-51)	0,372
IVSd Diameter (mm)	400	14 (13-15)	13 (12-15)	0,162
LVEDD Diameter (mm)	400	46 (41-52)	47 (41-53)	0,333

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=334)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=86)	p-Wert
LVPWd Diameter (mm)	391	13 (11-15)	13 (11-14,5)	0,872
LVEF <55%	420	36,8% (123/334)	47,7% (41/86)	0,082
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	9,6% (31/324)	12,2% (10/82)	0,538
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	18,6% (60/323)	31,3% (26/83)	0,016
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	364	11,7% (34/291)	12,3% (9/73)	0,841
Prozedurale Charakteristika				
Klappentyp	420			0,014
ES3		62,6% (209/334)	47,7% (41/86)	
CVER		37,4% (125/334)	52,3% (45/86)	
Prothesengröße (mm)	420			<0,001
23		22,8% (76/334)	11,6% (10/86)	
26		40,4% (135/334)	25,6% (22/86)	
29		31,4% (105/334)	55,8% (48/86)	
34		5,4% (18/334)	7% (6/86)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	319	1,15 (1,083-1,261)	1,209 (1,13-1,302)	0,003
Prothesengröße/LVOT-Diameter	414	1,261 (1,182-1,381)	1,368 (1,261-1,45)	<0,001
Nachdehnen	406	40,3% (129/320)	25,6% (22/86)	0,012
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	420	0,3% (1/334)	0% (0/86)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	420	2,1% (7/334)	2,3% (2/86)	>0,999
VARC: Schlaganfall	420	0,3% (1/334)	1,2% (1/86)	0,368
30-Tage-Mortalität	420	4,2% (14/334)	4,7% (4/86)	0,771
2-Jahre-Mortalität	412	20% (66/330)	25,6% (21/82)	0,290
Neuer permanenter Schrittmacher	352	13,2% (38/287)	12,3% (8/65)	>0,999
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	408	3,1% (10/325)	2,4% (2/83)	>0,999
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	412	30,5% (100/328)	34,5% (29/84)	0,510
Neuer permanenter Linksschenkelblock	412	14,3% (47/328)	26,2% (22/84)	0,014
Neuer passagerer Linksschenkelblock	412	16,2% (53/328)	8,3% (7/84)	0,083
Neuer Rechtsschenkelblock	406	1,9% (6/323)	2,4% (2/83)	0,669
Neuer linksanteriorer Hemiblock	346	1,4% (4/279)	3% (2/67)	0,329
Neuer linksposteriorer Hemiblock	341	0% (0/275)	0% (0/66)	
QRS-Dauer ≥120 ms	406	43,3% (140/323)	66,3% (55/83)	<0,001
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	411	19,8% (65/328)	31,3% (26/83)	0,027
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	268	13,2% (29/219)	22,4% (11/49)	0,120
Neuer AV-Block III° (pass./perm.)	377	16,3% (50/306)	14,1% (10/71)	0,721

3.3.1 Tiefe Implantation der ES3 am LCC

Die Auswertung der ES3-Subgruppe (**Tabelle 6**, S. 40) zeigte ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang eines neuen permanenten Linksschenkelblocks mit einer tiefen Implantation am LCC (11,3% versus 28,2%, $p=0,010$). Ein Trend der tieferen Implantation bei größeren Prothesen bildete sich auch hier ab, erreichte die statistische Signifikanz aber nicht ganz ($p=0,095$). Auch das *Oversizing* fiel mit der ES3 bei tiefer Implantation größer aus. Am Aortenklappenannulus betrug dieses im Median 13% versus 16% ($p=0,015$) und am LVOT 21,1% versus 28,9% ($p=0,013$). Es bestand weder eine Assoziation der tiefen LCC-seitigen Implantation zum Auftreten eines neuen AV-Blocks III° (11,6% versus 12,9%, $p=0,768$) noch zur neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI (11,7% versus 7,1%, $p=0,746$).

Tabelle 6: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC mit der ES3-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n . Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese

	n	LCC Implantations-tiefe Q1-3 (n=209)	LCC Implantations-tiefe Q4 (n=41)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	250	81 (78-86)	78 (75-83)	0,021
Männliches Geschlecht	250	49,3% (103/209)	43,9% (18/41)	0,609
Body-mass-Index (kg/m ²)	250	26,3 (23,75-29,39)	27,73 (24,62-30,53)	0,060
STS-Score (%)	249	4,56 (2,96-6,71)	3,36 (2,4-6,94)	0,382
Logistischer EuroSCORE (%)	249	16,51 (9,84-24,81)	15,99 (9,25-25,21)	0,845
EuroSCORE II (%)	248	4,52 (2,8-7,65)	4,66 (2,94-8,77)	0,658
Gebrechlichkeit	250	3,8% (8/209)	4,9% (2/41)	0,670
NYHA-Stadium				
III	249	58,9% (123/209)	55% (22/40)	0,727
IV	249	12,9% (27/209)	12,5% (5/40)	>0,999
Koronare Herzkrankheit	250	70,8% (148/209)	78% (32/41)	0,447
Herzchirurgische Voroperation	249	20,7% (43/208)	22% (9/41)	0,835
Vorhofflimmern/-flattern	249	50% (104/208)	43,9% (18/41)	0,499
pAVK	248	13% (27/207)	7,3% (3/41)	0,433
Zerebrovaskuläre Erkrankung	248	16,9% (35/207)	26,8% (11/41)	0,185
Arterielle Hypertonie	250	91,9% (192/209)	95,1% (39/41)	0,747
Dyslipidämie	249	49% (102/208)	46,3% (19/41)	0,865
Diabetes mellitus	249	31,3% (65/208)	34,1% (14/41)	0,716
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	250	13,4% (28/209)	14,6% (6/41)	0,805
COPD	248	12,1% (25/207)	14,6% (6/41)	0,611
Vorbestehender Schrittmacher	249	13,5% (28/208)	31,7% (13/41)	0,009

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=209)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=41)	p-Wert
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	242	29,15 (16,33-55,95)	24,35 (13,9-47,4)	0,205
NT-proBNP (ng/l)	240	1627,5 (600,05- 3802,25)	2078,5 (960,5- 4099,75)	0,478
CRP (mg/dl)	243	3,8 (1,43-14)	6,21 (1,78-11,3)	0,287
Kreatinin (µmol/l)	250	102 (81,71-128,77)	109 (84,74-134,7)	0,317
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	247	69,1% (143/207)	55% (22/40)	0,099
Vorhofflimmern	247	21,3% (44/207)	22,5% (9/40)	0,836
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	164	21,8% (31/142)	31,8% (7/22)	0,291
Schrittmacherrhythmus	247	9,7% (20/207)	22,5% (9/40)	0,030
Rechtsschenkelblock	215	8,2% (15/184)	6,5% (2/31)	>0,999
Linksschenkelblock	215	8,2% (15/184)	6,5% (2/31)	>0,999
Linksanteriorer Hemiblock	215	13% (24/184)	16,1% (5/31)	0,580
Linksposteriorer Hemiblock	215	0% (0/184)	0% (0/31)	
QRS-Dauer ≥120 ms	245	27,3% (56/205)	37,5% (15/40)	0,252
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	243	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,242
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	213	39 (30-52)	35 (24,75-43,5)	0,039
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	213			0,191
<20 mmHg		4,6% (8/175)	10,5% (4/38)	
20-35 mmHg		37,7% (66/175)	44,7% (17/38)	
>35 mmHg		57,7% (101/175)	44,7% (17/38)	
Aortenannulus (mm)	211	23 (21-24)	22,5 (20,25-24)	0,291
LVOT Diameter (mm)	247	21 (20-22)	21 (19-22)	0,315
LAes Diameter (mm)	241	45 (40-51,25)	47 (43-53)	0,222
IVSd Diameter (mm)	239	14 (13-15)	14 (12-15)	0,316
LVEDD Diameter (mm)	238	46,5 (42-53)	46 (41-53)	0,824
LVPWd Diameter (mm)	233	13 (11-14)	13 (11-15)	0,978
LVEF <55%	250	42,1% (88/209)	53,7% (22/41)	0,228
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	6,4% (13/203)	10% (4/40)	0,494
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	18,8% (38/202)	31,7% (13/41)	0,090
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	233	12,5% (24/192)	4,9% (2/41)	0,271
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	250			0,095
23		33% (69/209)	22% (9/41)	

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=209)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=41)	p-Wert
26		45,5% (95/209)	41,5% (17/41)	
29		21,5% (45/209)	36,6% (15/41)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	211	1,13 (1,045-1,188)	1,16 (1,105-1,261)	0,015
Prothesengröße/LVOT-Diameter	247	1,211 (1,13-1,30)	1,289 (1,17-1,368)	0,013
Nachdehnen	236	33,3% (65/195)	24,4% (10/41)	0,356
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	250	0,5% (1/209)	0% (0/41)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	250	2,9% (6/209)	2,4% (1/41)	>0,999
VARC: Schlaganfall	250	0,5% (1/209)	2,4% (1/41)	0,302
30-Tage-Mortalität	250	5,3% (11/209)	7,3% (3/41)	0,708
2-Jahre-Mortalität	249	21,6% (45/208)	26,8% (11/41)	0,539
Neuer permanenter Schrittmacher	208	11,7% (21/180)	7,1% (2/28)	0,746
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgra- dig)	239	0% (0/200)	0% (0/39)	
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	243	26% (53/204)	35,9% (14/39)	0,241
Neuer permanenter Linksschenkelblock	243	11,3% (23/204)	28,2% (11/39)	0,010
Neuer passagerer Linksschenkelblock	243	14,7% (30/204)	7,7% (3/39)	0,313
Neuer Rechtsschenkelblock	242	1% (2/203)	0% (0/39)	>0,999
Neuer linksanteriorer Hemiblock	206	2,3% (4/176)	0% (0/30)	>0,999
Neuer linksposteriorer Hemiblock	203	0% (0/174)	0% (0/29)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	240	40,8% (82/201)	61,5% (24/39)	0,022
Neue QRS-Dauer \geq 120 ms	244	16,1% (33/205)	25,6% (10/39)	0,170
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	155	14,2% (19/134)	23,8% (5/21)	0,326
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	221	11,6% (22/190)	12,9% (4/31)	0,768

3.3.2 Tiefe Implantation der CVER am LCC

In **Tabelle 7** (S. 43) sind die einzelnen Faktoren auf ihre statistische Assoziation mit einer tiefen Implantation unter einer CVER-Prothese getestet worden. Es zeigte sich eine leichte Tendenz zu häufigeren neuen permanenten Linksschenkelblockierungen, die jedoch nicht statistisch signifikant war (19,4% versus 24,4%, $p=0,521$). Große Prothesen wurden in der CVER-Subgruppe signifikant häufiger tief am LCC implantiert ($p=0,017$). Das *Oversizing* unterschied sich bei tiefer Implantation am LCC mit der CVER jedoch weder am Aortenklappenanulus ($p=0,624$) noch am LVOT ($p=0,296$) von den höher implantierten Quartilen. Bei tiefer Implantation am LCC war unter den CVER-Patienten seltener ein Nachdehnmänoöver notwendig

(51,2% versus 26,7%, $p=0,005$). Kein Zusammenhang zeigte sich auch bei der CVER zwischen einer tiefen LCC-seitigen Implantation und einem neuen AV-Block III° (24,1% versus 15%, $p=0,272$) sowie mit einer neuen postprozeduralen Schrittmacherimplantation (15,9% versus 16,2%, $p>0,999$).

Tabelle 7: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC mit der CVER-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n . Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=125)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=45)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	170	82 (79-85)	81 (79-84,5)	0,540
Männliches Geschlecht	170	36,8% (46/125)	35,6% (16/45)	>0,999
Body-mass-Index (kg/m ²)	169	26,23 (23,63-28,72)	28,41 (24,04-31,94)	0,075
STS-Score (%)	168	3,41 (2,17-5,0)	3,53 (2,32-5,38)	0,728
Logistischer EuroSCORE (%)	168	11,86 (8,97-20,2)	12,12 (7,7-20,18)	0,977
EuroSCORE II (%)	168	3,61 (2,4-5,7)	3,75 (2,4-5,28)	0,914
Gebrechlichkeit	170	9,6% (12/125)	24,4% (11/45)	0,020
NYHA-Stadium				
III	169	68,8% (86/125)	54,5% (24/44)	0,100
IV	169	8,8% (11/125)	13,6% (6/44)	0,387
Koronare Herzkrankheit	170	66,4% (83/125)	62,2% (28/45)	0,715
Herzchirurgische Voroperation	170	15,2% (19/125)	8,9% (4/45)	0,446
Vorhofflimmern/-flattern	170	32,8% (41/125)	42,2% (19/45)	0,279
pAVK	170	4% (5/125)	8,9% (4/45)	0,247
Zerebrovaskuläre Erkrankung	170	23,2% (29/125)	11,1% (5/45)	0,127
Arterielle Hypertonie	170	90,4% (113/125)	84,4% (38/45)	0,280
Dyslipidämie	170	47,2% (59/125)	62,2% (28/45)	0,117
Diabetes mellitus	170	28% (35/125)	28,9% (13/45)	>0,999
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	169	12% (15/125)	15,9% (7/44)	0,603
COPD	170	9,6% (12/125)	6,7% (3/45)	0,762
Vorbestehender Schrittmacher	170	14,4% (18/125)	17,8% (8/45)	0,631
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	158	23,35 (15,7-37,93)	22,35 (15,63-33,03)	0,623
NT-proBNP (ng/l)	148	1234 (487-3132,25)	1464 (693,25-3120,25)	0,789
CRP (mg/dl)	163	2,81 (1,07-7,39)	3,08 (1,48-8,56)	0,379

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=125)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=45)	p-Wert
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	169	96 (76-122,34)	97,5 (80,25-136,29)	0,436
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	169	71,2% (89/125)	63,6% (28/44)	0,350
Vorhofflimmern	169	20% (25/125)	18,2% (8/44)	>0,999
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	114	18,2% (16/88)	19,2% (5/26)	>0,999
Schrittmacherrhythmus	169	8,8% (11/125)	18,2% (8/44)	0,101
Rechtsschenkelblock	150	12,3% (14/114)	8,3% (3/36)	0,764
Linksschenkelblock	150	6,1% (7/114)	19,4% (7/36)	0,042
Linksanteriorer Hemiblock	150	10,5% (12/114)	5,6% (2/36)	0,520
Linksposteriorer Hemiblock	150	0% (0/114)	0% (0/36)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	167	23,4% (29/124)	37,2% (16/43)	0,109
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm^2)	160	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,502
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	141	41 (30-54)	38 (28-47)	0,097
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	141			0,567
<20 mmHg		3,8% (4/106)	5,7% (2/35)	
20-35 mmHg		32,1% (34/106)	40% (14/35)	
>35 mmHg		64,2% (68/106)	54,3% (19/35)	
Aortenannulus (mm)	108	22,5 (20-24)	22,5 (21,5-24,1)	0,283
LVOT Diameter (mm)	167	20 (19-21)	21 (19-22)	0,264
LAes Diameter (mm)	155	45 (40-49)	44,5 (40,25-49,75)	0,782
IVSd Diameter (mm)	161	14 (12-15,25)	13 (12-16)	0,416
LVEDD Diameter (mm)	162	46 (40-50)	48 (43-52)	0,115
LVPWd Diameter (mm)	158	13 (11-15)	13 (10,75-14)	0,886
LVEF <55%	170	28% (35/125)	42,2% (19/45)	0,094
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	14,9% (18/121)	14,3% (6/42)	>0,999
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	18,2% (22/121)	31% (13/42)	0,125
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	131	10,1% (10/99)	21,9% (7/32)	0,126
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	170			0,017
23		5,6% (7/125)	2,2% (1/45)	
26		32% (40/125)	11,1% (5/45)	
29		48% (60/125)	73,3% (33/45)	

	n	LCC Implantations- tiefe Q1-3 (n=125)	LCC Implantations- tiefe Q4 (n=45)	p-Wert
34		14,4% (18/125)	13,3% (6/45)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	108	1,261 (1,16-1,368)	1,261 (1,208-1,318)	0,624
Prothesengröße/LVOT-Diameter	167	1,381 (1,294-1,469)	1,381 (1,318-1,526)	0,296
Nachdehnen	170	51,2% (64/125)	26,7% (12/45)	0,005
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	170	0% (0/125)	0% (0/45)	
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	170	0,8% (1/125)	2,2% (1/45)	0,460
VARC: Schlaganfall	170	0% (0/125)	0% (0/45)	
30-Tage-Mortalität	170	2,4% (3/125)	2,2% (1/45)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	163	17,2% (21/122)	24,4% (10/41)	0,359
Neuer permanenter Schrittmacher	144	15,9% (17/107)	16,2% (6/37)	>0,999
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	169	8% (10/125)	4,5% (2/44)	0,733
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	169	37,9% (47/124)	33,3% (15/45)	0,718
Neuer permanenter Linksschenkelblock	169	19,4% (24/124)	24,4% (11/45)	0,521
Neuer passagerer Linksschenkelblock	169	18,5% (23/124)	8,9% (4/45)	0,158
Neuer Rechtsschenkelblock	164	3,3% (4/120)	4,5% (2/44)	0,660
Neuer linksanteriorer Hemiblock	140	0% (0/103)	5,4% (0/37)	0,068
Neuer linksposteriorer Hemiblock	138	0% (0/101)	0% (0/37)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	166	47,5% (58/122)	70,5% (31/44)	0,013
Neue QRS-Dauer ≥ 120 ms	167	26% (32/123)	36,4% (16/44)	0,244
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	113	11,8% (10/85)	21,4% (6/28)	0,220
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	156	24,1% (28/116)	15% (6/40)	0,272

3.4 Neue Schrittmacherimplantation nach TAVI

Für die folgenden Analysen zu Einflussfaktoren auf neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI wurden alle Patienten mit vorbestehenden Schrittmachern ausgeschlossen. Eine neue Schrittmacherimplantation nach TAVI bestand, wenn ein neuer Schrittmacher oder ein CRT-System innerhalb von 30 Tagen nach TAVI implantiert werden musste. Dabei konnten 1-Kammer-, 2-Kammer- oder 3-Kammer-Schrittmachersysteme verwendet werden. Ein Schrittmacher, der später als 30 Tage nach TAVI implantiert wurde, wurde nicht als Komplikation des TAVI-Eingriffs gewertet.

3.4.1 Neue Schrittmacherimplantation des gesamten Patientenkollektivs

Nachfolgend wurden für das gesamte Patientenkollektiv ohne vorbestehenden Schrittmacher (n=352) Einflussfaktoren untersucht, die eine neue Schrittmacherimplantation innerhalb von 30 Tagen nach TAVI begünstigen könnten (**Tabelle 8**, S. 47). Dabei zeigte sich eine höhere Prävalenz zerebrovaskulärer Vorerkrankungen unter den Patienten, die nach TAVI schrittmacherimplantiert wurden (18,4% versus 32,6%, p=0,031). Ein vorbestehender Rechtsschenkelblock im EKG vor TAVI war hochsignifikant mit einer neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation assoziiert (6,6% versus 26,7%, p<0,001), ebenso wie auch ein neuer Rechtsschenkelblock nach TAVI (1% versus 10%, p=0,004). Sowohl eine vorbestehende QRS-Dauer von über 120 ms (17,5% versus 34,8%, p=0,010) als auch eine QRS-Dauer von über 120 ms nach TAVI waren signifikant mit einer neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation assoziiert (36,2% versus 79,5%, p<0,001). Dieser Zusammenhang galt auch für eine neue QRS-Dauer von über 120 ms nach TAVI, wenn diese nicht schon vor der Intervention bestanden hatte (20,2% versus 44,4%, p=0,001). Bei einem neuen AV-Block III° kam es sehr häufig zu einer neuen Schrittmacherimplantation (5,6% versus 89,1%, p<0,001). Der komplette AV-Block war die häufigste Indikation für eine Schrittmacherimplantation nach TAVI.

Kein statistischer Zusammenhang zeigte sich für die neue Schrittmacherimplantation nach TAVI mit der Prothesengröße (p=0,588), dem *Oversizing* sowohl am Aortenklappenannulus (p=0,711) als auch am LVOT (p=0,627) und auch dem Nachdehnanöver (p=0,868). Auch ein neuer permanenter Linksschenkelblock hatte keinen Einfluss auf eine neue Schrittmacherimplantation nach TAVI (19,9% versus 15,9%, p=0,684).

Die tiefe Implantation am NCC fand sich signifikant häufiger unter den Patienten, die nach TAVI einen Schrittmacher implantiert bekamen (19,9% versus 37%, p=0,013). Eine tiefe Implantation am LCC war dagegen bei den Patienten, die sich keiner neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation unterzogen haben, ähnlich häufig (18,6% versus 17,4%, p>0,999).

Tabelle 8: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI beim gesamten Patientenkollektiv.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n. Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese, SM=Schrittmacher

	n	Kein neuer SM (n=306)	Neuer SM (n=46)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	352	81 (78-86)	81 (77,75-84,25)	0,416
Männliches Geschlecht	352	41,5% (127/306)	37% (17/46)	0,631
Body-mass-Index (kg/m ²)	351	26,48 (23,74-29,68)	26,83 (24,55-30,43)	0,280
STS-Score (%)	349	3,95 (2,54-6,3)	3,91 (2,6-5,21)	0,779
STS-Score (kategorisiert)	349			0,225
<10%		92,1% (280/304)	97,8% (44/45)	
≥10%		7,9% (24/304)	2,2% (1/45)	
Logistischer EuroSCORE (%)	349	14,4 (8,97-23,47)	12,69 (8,73-18,28)	0,359
Logistischer EuroSCORE (kategorisiert)	349			0,119
<20%		67,4% (205/304)	80% (36/45)	
≥20%		32,6% (99/304)	20% (9/45)	
EuroSCORE II (%)	348	3,99 (2,44-6,42)	3,87 (2,69-6,15)	0,884
EuroSCORE II (kategorisiert)	348			0,849
Q1-3		78,5% (238/303)	77,8% (35/45)	
Q4		21,5% (65/303)	22,2% (10/45)	
Gebrechlichkeit	352	7,5% (23/306)	8,7% (4/46)	0,766
NYHA-Stadium				
III	351	61% (186/305)	60,9% (28/46)	>0,999
IV	351	10,8% (33/305)	17,4% (8/46)	0,217
Koronare Herzkrankheit	352	69% (211/306)	58,7% (27/46)	0,179
Herzchirurgische Voroperation	351	15,4% (47/305)	17,4% (8/46)	0,669
Vorhofflimmern/-flattern	351	38,7% (118/305)	32,6% (15/46)	0,515
pAVK	350	9,9% (30/304)	4,3% (2/46)	0,284
Zerebrovaskuläre Erkrankung	350	18,4% (56/304)	32,6% (15/46)	0,031
Arterielle Hypertonie	352	91,2% (279/306)	93,5% (43/46)	0,781
Dyslipidämie	351	48,9% (149/305)	45,7% (21/46)	0,753
Diabetes mellitus	351	29,5% (90/305)	28,3% (13/46)	>0,999
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	352	12,1% (37/306)	17,4% (8/46)	0,342
COPD	350	9,9% (30/304)	17,4% (8/46)	0,131
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	336	24,2 (15,7-42,35)	24,1 (15,1-44,23)	0,772

	n	Kein neuer SM (n=306)	Neuer SM (n=46)	p-Wert
Hochsensitives Troponin T (kategorisiert)	336			>0,999
I		51% (149/292)	52,3% (23/44)	
II		49% (143/292)	47,7% (21/44)	
NT-proBNP (ng/l)	324	1382,5 (506-3258,25)	1000 (525-2647,75)	0,436
NT-proBNP (kategorisiert)	324			0,239
I		52,1% (148/284)	62,5% (25/40)	
II		47,9% (136/284)	37,5% (15/40)	
CRP (mg/dl)	341	3,2 (1,37-10,2)	3,79 (1,77-9,13)	0,528
CRP (kategorisiert)	341			0,512
I		51,2% (153/299)	45,2% (19/42)	
II		48,8% (146/299)	54,8% (23/42)	
Kreatinin (µmol/l)	352	97,76 (78,41-126,25)	108,1 (90,27-123,79)	0,143
Kreatinin (kategorisiert)	352			0,085
I		52,9% (162/306)	39,1% (18/46)	
II		47,1% (144/306)	60,9% (28/46)	
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	349	78,2% (237/303)	78,3% (36/46)	>0,999
Vorhofflimmern	349	21,8% (66/303)	21,7% (10/46)	>0,999
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	270	22,6% (53/235)	11,4% (4/35)	0,182
Rechtsschenkelblock	347	6,6% (20/302)	26,7% (12/45)	<0,001
Linksschenkelblock	347	7,6% (23/302)	6,7% (3/45)	>0,999
Linksanteriorer Hemiblock	347	10,3% (31/302)	17,8% (8/45)	0,136
Linksposteriorer Hemiblock	364	0% (0/302)	0% (0/45)	
QRS-Dauer ≥120 ms	348	17,5% (53/302)	34,8% (16/46)	0,010
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	339	0,7 (0,6-0,9)	0,7 (0,6-0,8)	0,398
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	293	40 (31-52)	43 (33-50)	0,827
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	293			0,377
<20 mmHg		4,7% (12/254)	0% (0/39)	
20-35 mmHg		33,1% (84/254)	33,3% (13/39)	
>35 mmHg		62,2% (158/254)	66,7% (26/39)	
Aortenannulus (mm)	269	22,5 (21-24)	23 (21-24)	0,935
LVOT Diameter (mm)	347	21 (19-22)	21 (19-22)	0,726
LAes Diameter (mm)	331	45 (40-50)	44 (40,25-48)	0,554
IVSd Diameter (mm)	333	14 (13-16)	14 (13-15)	0,760
LVEDD Diameter (mm)	333	46 (40-51)	47,5 (42-53)	0,236

	n	Kein neuer SM (n=306)	Neuer SM (n=46)	p-Wert
LVPWd Diameter (mm)	324	13 (11-14)	13 (11-15)	0,893
LVEF <55%	352	35,6% (109/306)	32,6% (15/46)	0,743
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	338	11,1% (33/296)	4,8% (2/42)	0,282
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	339	19,5% (57/293)	15,2% (7/46)	0,685
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	301	9,9% (26/263)	10,5% (4/38)	0,779
Prozedurale Charakteristika				
Klappentyp	352			0,200
ES3		60,5% (185/306)	50% (23/46)	
CVER		39,5% (121/306)	50% (23/46)	
Prothesengröße (mm)	352			0,588
23		22,2% (68/306)	21,7% (10/46)	
26		38,9% (119/306)	30,4% (14/46)	
29		33,7% (103/306)	43,5% (20/46)	
34		5,2% (16/306)	4,3% (2/46)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	269	1,15 (1,083-1,261)	1,209 (1,04-1,318)	0,711
Prothesengröße/LVOT-Diameter	347	1,278 (1,182-1,381)	1,318 (1,171-1,399)	0,627
Nachdehnen	338	38% (112/295)	39,5% (17/43)	0,868
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	352	0,3% (1/306)	0% (0/46)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	352	2,3% (7/306)	4,3% (2/46)	0,333
VARC: Schlaganfall	352	0,7% (2/306)	0% (0/46)	>0,999
30-Tage-Mortalität	352	4,9% (15/306)	2,2% (1/46)	0,705
2-Jahre-Mortalität	344	20,5% (62/302)	21,4% (9/42)	0,841
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	341	3,4% (10/298)	0% (0/43)	0,621
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	346	38,4% (116/302)	25% (11/44)	0,095
Neuer permanenter Linksschenkelblock	346	19,9% (60/302)	15,9% (7/44)	0,684
Neuer passagerer Linksschenkelblock	346	18,5% (56/302)	9,1% (4/44)	0,140
Neuer Rechtsschenkelblock	340	1% (3/300)	10% (4/40)	0,004
Neuer linksanteriorer Hemiblock	329	1,7% (5/299)	3,3% (1/30)	0,439
Neuer linksposteriorer Hemiblock	325	0% (0/298)	0% (0/27)	
QRS-Dauer ≥120 ms	345	36,2% (109/301)	79,5% (5/44)	<0,001
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	347	20,2% (61/302)	44,4% (20/45)	0,001
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	256	14% (33/236)	30% (6/20)	0,095
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	348	5,6% (17/302)	89,1% (41/46)	<0,001

	n	Kein neuer SM (n=306)	Neuer SM (n=46)	p-Wert
Implantationstiefen				
Implantationstiefe am NCC (mm)	352			0,013
Q1-3		80,1% (245/306)	63% (29/46)	
Q4		19,9% (61/306)	37% (17/46)	
Implantationstiefe am LCC (mm)	352			>0,999
Q1-3		81,4% (249/306)	82,6% (38/46)	
Q4		18,6% (57/306)	17,4% (8/46)	
Mittlere Implantationstiefe (mm)	352			0,369
Q1-3		74,5% (228/306)	67,4% (31/46)	
Q4		25,5% (78/306)	32,6% (15/46)	

84,8% (39/46) bekamen einen neuen Schrittmacher aufgrund eines AV-Block III°, jeweils 4,3% (2/46) wegen einer Bradyarrhythmia absoluta, einer symptomatischen Bradykardie oder eines Sinuatrialen Blocks (SA-Block). 2,2% (1/46) erhielten einen postinterventionellen Schrittmacher im Rahmen eines Bradykardie-Tachykardie-Syndroms. In 6,5% (3/46) der Fälle wurde ein 1-Kammer-Schrittmacher implantiert, einen 2-Kammer-Schrittmacher erhielten 65,2% (30/46) und einen 3-Kammer-Schrittmacher 28,3% (13/46). **Abbildung 8** (S. 50) zeigt die postinterventionell neu implantierten Schrittmachersysteme mit ihren Indikationen.

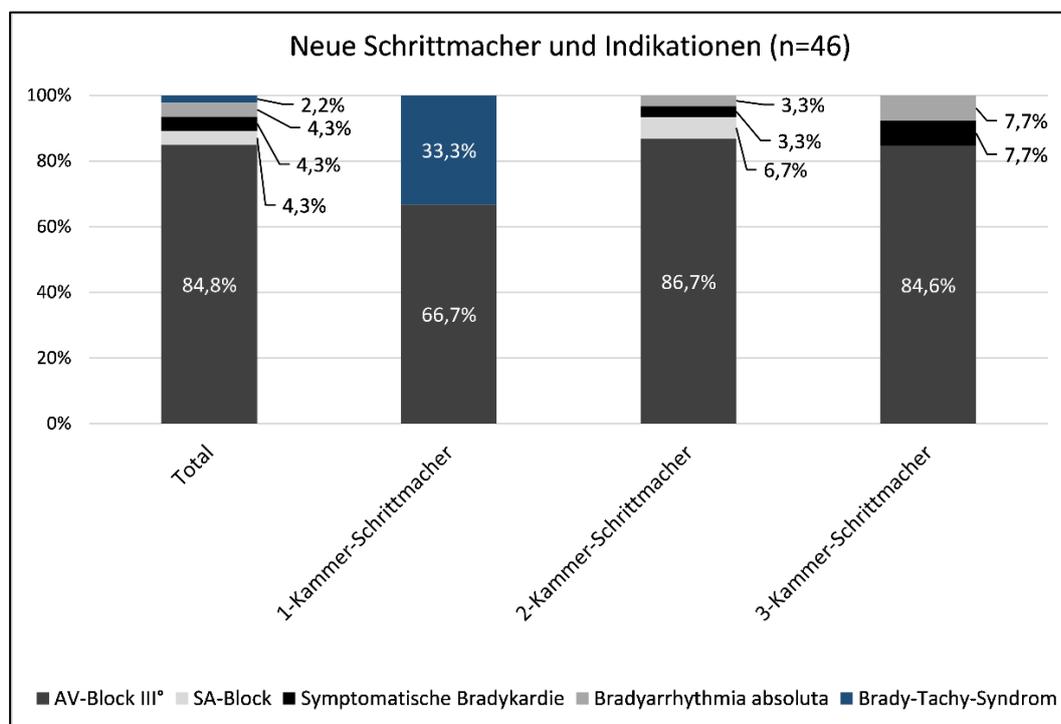


Abbildung 8: Neu implantierte Schrittmacher nach TAVI und ihre Indikationen. AV-Block=Atrioventrikulärer Block, SA-Block=Sinuatrialer Block

3.4.2 Neue Schrittmacherimplantation unter der ES3

In **Tabelle 9** (S. 51) wurde die ES3-Subgruppe (n=208) ohne vorbestehenden Schrittmacher hinsichtlich statistischer Unterschiede zwischen den Patienten mit neuer Schrittmacherimplantation nach TAVI und denen ohne Schrittmacher geprüft. In dieser Subgruppe konnte ein vorbestehender Rechtsschenkelblock nicht als Einflussfaktor für die neue Schrittmacherimplantation nach TAVI identifiziert werden (8,2% versus 9,1%, $p>0,999$). Ein neuer Rechtsschenkelblock postinterventionell zeigte eine Tendenz zu mehr notwendigen Schrittmacherimplantationen, erreichte aber keine statistische Signifikanz (0% versus 4,8%, $p=0,104$). Die Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer ES3 hing in dieser Subgruppenanalyse mit einer postinterventionellen QRS-Dauer von über 120 ms zusammen (32% versus 71,4%, $p=0,001$). Es bestand eine hochsignifikante Assoziation mit der postinterventionell neuen QRS-Verbreiterung auf über 120 ms (14,3% versus 50%, $p<0,001$) sowie einem neuen AV-Block III° nach TAVI (3,3% versus 82,6%, $p<0,001$).

Unter den ES3-Patienten, die postinterventionell schrittmacherimplantiert wurden, fand sich deutlich häufiger eine tiefe Implantation am NCC. Diese Assoziation verfehlte knapp die statistische Signifikanz (20% versus 39,1%, $p=0,058$). Die tiefe Implantation am LCC legte unter den ES3-Patienten keinen möglichen Zusammenhang mit der neuen Schrittmacherimplantation nahe (14,1% versus 8,7%, $p=0,746$).

Tabelle 9: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI mit der ES3-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n . Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, SM=Schrittmacher

	n	Kein neuer SM (n=185)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	208	81 (78-86)	80 (77-83)	0,332
Männliches Geschlecht	208	46,5% (86/185)	39,1% (9/23)	0,658
Body-mass-Index (kg/m ²)	208	26,34 (23,77-29,53)	27,43 (24,8-30,41)	0,184
STS-Score (%)	207	4,13 (2,69-7,36)	3,91 (2,6-5,2)	0,343
Logistischer EuroSCORE (%)	207	15,81 (8,99-24,38)	14,46 (11,0-21,0)	0,999
EuroSCORE II (%)	206	4,5 (2,5-7,27)	4,22 (3,2-7,2)	0,719
Gebrechlichkeit	208	3,8% (7/185)	0% (0/23)	>0,999
NYHA-Stadium				
III	208	57,3% (106/185)	65,2% (15/23)	0,510
IV	208	12,4% (23/185)	17,4% (4/23)	0,511

	n	Kein neuer SM (n=185)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
Koronare Herzkrankheit	208	70,3% (130/185)	60,9% (14/23)	0,349
Herzchirurgische Voroperation	207	17,4% (32/184)	21,7% (5/23)	0,571
Vorhofflimmern/-flattern	207	46,2% (85/184)	26,1% (6/23)	0,077
pAVK	206	12% (22/183)	4,3% (1/23)	0,481
Zerebrovaskuläre Erkrankung	206	18,6% (34/183)	34,8% (8/23)	0,096
Arterielle Hypertonie	208	92,4% (171/185)	95,7% (22/23)	>0,999
Dyslipidämie	207	48,4% (89/184)	43,5% (10/23)	0,825
Diabetes mellitus	207	29,9% (55/184)	30,4% (7/23)	>0,999
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	208	14,1% (26/185)	13% (3/23)	>0,999
COPD	206	11,5% (21/183)	13% (3/23)	0,737
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	202	26,25 (15,55-51,8)	25,8 (14,48-48,65)	0,832
NT-proBNP (ng/l)	200	1569 (543,4-3500)	863,8 (502-2232,5)	0,191
CRP (mg/dl)	201	4,03 (1,5-13,9)	4,17 (1,77-11,55)	0,793
Kreatinin (µmol/l)	208	102 (81,42-129,48)	105,32 (89,47-124)	0,649
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	206	76% (139/183)	87% (20/23)	0,300
Vorhofflimmern	206	24% (44/183)	13% (3/23)	0,300
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	158	23,9% (33/138)	15% (3/20)	0,569
Rechtsschenkelblock	204	8,2% (15/182)	9,1% (2/22)	>0,999
Linksschenkelblock	204	6,6% (12/182)	9,1% (2/22)	0,651
Linksanteriorer Hemiblock	204	13,2% (24/182)	9,1% (2/22)	0,746
Linksposteriorer Hemiblock	204	0% (0/182)	0% (0/22)	
QRS-Dauer ≥120 ms	205	19,2% (35/182)	21,7% (5/23)	0,782
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	202	0,7 (0,6-0,9)	0,7 (0,6-0,8)	0,658
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	173	40 (32-53)	43,6 (31,75-47)	0,870
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	173			0,652
<20 mmHg		4,5% (7/155)	0% (0/18)	
20-35 mmHg		32,9% (51/155)	33,3% (6/18)	
>35 mmHg		62,6% (97/155)	66,7% (12/18)	
Aortenannulus (mm)	176	22,5 (20,63-24)	23 (21,25-24,5)	0,276
LVOT Diameter (mm)	206	21 (19-22)	22 (19-23)	0,229
LAes Diameter (mm)	200	45 (40-51)	44,5 (40-48,25)	0,571
IVSd Diameter (mm)	198	14 (13-16)	14 (13-15)	0,839
LVEDD Diameter (mm)	197	46 (41-52)	45,5 (39,75-53,25)	0,822
LVPWd Diameter (mm)	192	13 (11-15)	13 (12,5-14)	0,743

	n	Kein neuer SM (n=185)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
LVEF <55%	208	38,9% (72/185)	43,5% (10/23)	0,659
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	201	8,4% (15/178)	0% (0/23)	0,226
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	201	18% (32/178)	17,4% (4/23)	>0,999
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	193	9,4% (16/170)	13% (3/23)	0,706
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	208			0,584
23		33% (61/185)	39,1% (9/23)	
26		44,9% (83/185)	47,8% (11/23)	
29		22,2% (41/185)	13% (3/23)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	176	1,13 (1,076-1,182)	1,064 (1,0-1,231)	0,164
Prothesengröße/LVOT-Diameter	206	1,211 (1,15-1,30)	1,182 (1,083-1,278)	0,080
Nachdehnen	194	32,8% (57/174)	30% (6/20)	>0,999
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	208	0,5% (1/185)	0% (0/23)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	208	2,7% (5/185)	8,7% (2/23)	0,174
VARC: Schlaganfall	208	1,1% (2/185)	0% (0/23)	>0,999
30-Tage-Mortalität	208	5,9% (11/185)	4,3% (1/23)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	207	23,2% (43/185)	18,2% (4/22)	0,789
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	239	0% (0/177)	0% (0/21)	
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	203	31,5% (57/181)	36,4% (8/22)	0,635
Neuer permanenter Linksschenkelblock	203	14,9% (27/181)	22,7% (5/22)	0,355
Neuer passagerer Linksschenkelblock	203	16,6% (30/181)	13,6% (3/22)	>0,999
Neuer Rechtsschenkelblock	202	0% (0/181)	4,8% (1/21)	0,104
Neuer linksanteriorer Hemiblock	196	1,7% (3/180)	6,3% (1/16)	0,291
Neuer linksposteriorer Hemiblock	194	0% (0/179)	0% (0/15)	
QRS-Dauer ≥120 ms	202	32% (58/181)	71,4% (15/21)	0,001
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	204	14,3% (26/182)	50% (11/22)	<0,001
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	147	15,6% (21/135)	25% (3/12)	0,415
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	205	3,3% (6/182)	82,6% (19/23)	<0,001
Implantationstiefen				
Implantationstiefe am NCC (mm)	208			0,058

	n	Kein neuer SM (n=185)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
Q1-3		80% (148/185)	60,9% (14/23)	
Q4		20% (37/185)	39,1% (9/23)	
Implantationstiefe am LCC (mm)	208			0,746
Q1-3		85,9% (159/185)	91,3% (21/23)	
Q4		14,1% (26/185)	8,7% (2/23)	
Mittlere Implantationstiefe (mm)	208			0,431
Q1-3		77,8% (144/185)	69,6% (16/23)	
Q4		22,2% (41/185)	30,4% (7/23)	

56,5% (13/23) erhielten einen 2-Kammer-Schrittmacher, 43,5% (10/23) einen 3-Kammer-Schrittmacher. 78,2% (18/23) hatten einen zugrundeliegenden AV-Block III° als Ursache der Schrittmacherimplantation, jeweils 8,7% (2/23) eine Bradyarrhythmia absoluta oder einen SA-Block, 4,3% (1/23) eine symptomatische Bradykardie. 76,9% (10/13) der Patienten mit einem 2-Kammer-Schrittmacher bekamen diesen aufgrund eines AV-Block III°, 15,4% (2/13) wegen eines SA-Blocks und 7,7% (1/13) wegen einer Bradyarrhythmia absoluta. Unter den Patienten mit einem neuen 3-Kammerschrittmacher war bei 80% (8/10) ein AV-Block III° die Indikation, bei jeweils 10% (1/10) eine symptomatische Bradykardie beziehungsweise eine Bradyarrhythmia absoluta.

3.4.3 Neue Schrittmacherimplantation unter der CVER

Nachstehend wurde die Subgruppe der Patienten mit einer CVER ohne vorbestehenden Schrittmacher im Hinblick auf Zusammenhänge mit einer neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation analysiert (**Tabelle 10**, S. 55). Unter den CVER-Patienten, die nach TAVI schrittmacherimplantiert wurden, fand sich eine COPD als chronische Vorerkrankung häufiger (7,4% versus 21,7%, $p=0,050$). Ein vorbestehender Rechtsschenkelblock war für die TAVI mit einer CVER hochsignifikant mit einer postinterventionellen Schrittmacherimplantation assoziiert (4,2% versus 43,5%, $p<0,001$). Auch ein postinterventionell neuer Rechtsschenkelblock zeigte sich in dieser Subgruppe häufiger unter anschließend schrittmacherimplantierten CVER-Patienten (2,5% versus 15,8%, $p=0,034$). Es bestand ein weiterer statistischer Zusammenhang der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI mit der CVER mit einem vorbestehenden linksanterioren Hemiblock im EKG (5,8% versus 26,1%, $p=0,007$). Unter den postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten bestand sowohl vorher (15% versus 47,8%, $p=0,001$) als auch nach TAVI häufiger eine QRS-Dauer von über 120 ms (42,5% versus 87%, $p<0,001$). Eine neue QRS-Verbreiterung auf über 120 ms nach TAVI zeigte einen deskriptiven, statistisch nicht signifikanten Zusammenhang mit einer neuen Schrittmacherimplantation

(29,2% versus 39,1%, $p=0,337$). Eine weitere wesentliche statistische Assoziation bestand zwischen einem postinterventionell neuen AV-Block III° und der anschließenden Schrittmacherimplantation nach TAVI (9,2% versus 95,7%, $p<0,001$).

Auch unter den CVER-Patienten, die nach TAVI schrittmacherimplantiert wurden, kam es deskriptiv häufiger zu einer tiefen Implantation am NCC (19,8% versus 34,8%, $p=0,168$). Die tiefe Implantation am LCC zeigte auch mit der CVER keine Assoziation mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI (25,6% versus 26,1%, $p>0,999$).

Tabelle 10: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI mit der CVER-Klappenprothese.

Angaben als relative und absolute Häufigkeiten [% (n/n_{gesamt})], Median und Quartilsabstand oder Mittelwert und Standardabweichung sowie der gewerteten Fallzahlen n . Kategorisierung der Laborparameter durch Teilung am Median. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese, SM=Schrittmacher

	n	Kein neuer SM (n=121)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	144	82 (79-85)	82 (79-86)	0,885
Männliches Geschlecht	144	33,9% (41/121)	34,8% (8/23)	>0,999
Body-mass-Index (kg/m ²)	143	26,79 (23,74-29,94)	26,29 (23,96-30,92)	0,851
STS-Score (%)	142	3,41 (2,16-5,02)	3,88 (2,53-5,65)	0,376
Logistischer EuroSCORE (%)	142	12,63 (8,92-20,18)	10,03 (7,84-16,12)	0,233
EuroSCORE II (%)	142	3,54 (2,37-5,56)	3,74 (2,17-5,84)	0,912
Gebrechlichkeit	144	13,2% (16/121)	17,4% (4/23)	0,528
NYHA-Stadium				
III	143	66,7% (80/120)	56,5% (13/23)	0,351
IV	143	8,3% (10/120)	17,4% (4/23)	0,242
Koronare Herzkrankheit	144	66,9% (81/121)	56,5% (13/23)	0,348
Herzchirurgische Voroperation	144	12,4% (15/121)	13% (3/23)	>0,999
Vorhofflimmern/-flattern	144	27,3% (33/121)	39,1% (9/23)	0,317
pAVK	144	6,6% (8/121)	4,3% (1/23)	>0,999
Zerebrovaskuläre Erkrankung	144	18,2% (22/121)	30,4% (7/23)	0,254
Arterielle Hypertonie	144	89,3% (21/23)	91,3% (21/23)	>0,999
Dyslipidämie	144	49,6% (60/121)	47,8% (11/23)	>0,999
Diabetes mellitus	144	28,9% (35/121)	26,1% (6/23)	>0,999
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	144	9,1% (11/121)	21,7% (5/23)	0,138
COPD	144	7,4% (9/121)	21,7% (5/23)	0,050
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	134	21,8 (15,7-33,38)	24,1 (15,25-50,53)	0,337

	n	Kein neuer SM (n=121)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
NT-proBNP (ng/l)	124	1130 (465,5-3004,5)	1476 (624-2775)	0,596
CRP (mg/l)	140	2,6 (1,1-7,29)	3,64 (1,58-8,55)	0,378
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	144	91 (76-123,5)	112,66 (91-119)	0,067
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	143	81,7% (98/120)	69,6% (16/23)	0,255
Vorhofflimmern	143	18,3% (22/120)	30,4% (7/23)	0,255
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	112	20,6% (20/97)	6,7% (1/15)	0,296
Rechtsschenkelblock	143	4,2% (5/120)	43,5% (10/23)	<0,001
Linksschenkelblock	143	9,2% (11/120)	4,3% (1/23)	0,691
Linksanteriorer Hemiblock	143	5,8% (7/120)	26,1% (6/23)	0,007
Linksposteriorer Hemiblock	143	0% (0/120)	0% (0/23)	
QRS-Dauer ≥ 120 ms	143	15% (18/120)	47,8% (11/23)	0,001
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm^2)	137	0,75 (0,6-0,9)	0,7 (0,6-0,8)	0,431
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	120	40 (30-50)	42 (34-51)	0,636
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	120			0,568
<20 mmHg		5,1% (5/99)	0% (0/21)	
20-35 mmHg		33,3% (33/99)	33,3% (7/21)	
>35 mmHg		61,6% (61/99)	66,7% (14/21)	
Aortenannulus (mm)	93	23 (21-24)	22 (20,38-23)	0,243
LVOT Diameter (mm)	141	20 (19-22)	20,5 (19-21,25)	0,614
LAes Diameter (mm)	131	45 (40-48,5)	43 (40,75-48,25)	>0,999
IVSd Diameter (mm)	135	14 (12-16)	14 (12-15)	0,526
LVEDD Diameter (mm)	136	45,5 (40-50)	48 (42-52,25)	0,110
LVPWd Diameter (mm)	132	13 (11-15)	13 (10,75-14,25)	0,575
LVEF <55%	144	30,6% (37/121)	21,7% (5/23)	0,462
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	137	15,3% (18/118)	10,5% (2/19)	0,739
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	138	21,7% (25/115)	13% (3/23)	0,411
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	108	10,8% (10/93)	6,7% (1/15)	>0,999
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	144			0,241
23		5,8% (7/121)	4,3% (1/23)	
26		29,8% (36/121)	13% (3/23)	

	n	Kein neuer SM (n=121)	Neuer SM (n=23)	p-Wert
29		51,2% (62/121)	73,9% (17/23)	
34		13,2% (16/121)	8,7% (2/23)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	119	1,261 (1,16-1,318)	1,29 (1,248-1,372)	0,242
Prothesengröße/LVOT-Diameter	141	1,381 (1,261-1,526)	1,381 (1,356-1,526)	0,267
Nachdehnen	144	45,5% (55/121)	47,8% (11/23)	>0,999
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	144	0% (0/121)	0% (0/23)	
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	144	1,7% (2/121)	0% (0/23)	>0,999
VARC: Schlaganfall	144	0% (0/121)	0% (0/23)	
30-Tage-Mortalität	144	3,3% (4/121)	0% (0/23)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	137	16,2% (19/117)	25% (5/20)	0,347
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	143	8,3% (10/121)	0% (0/22)	0,361
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	143	48,8% (59/121)	13,6% (3/22)	0,002
Neuer permanenter Linksschenkelblock	143	27,3% (33/121)	9,1% (2/22)	0,103
Neuer passagerer Linksschenkelblock	143	21,5% (26/121)	4,5% (1/22)	0,076
Neuer Rechtsschenkelblock	138	2,5% (3/119)	15,8% (3/19)	0,034
Neuer linksanteriorer Hemiblock	133	1,7% (2/119)	0% (0/14)	>0,999
Neuer linksposteriorer Hemiblock	131	0% (0/119)	0% (0/12)	
QRS-Dauer ≥120 ms	143	42,5% (51/120)	87% (20/23)	<0,001
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	143	29,2% (35/120)	39,1% (9/23)	0,337
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	109	11,9% (12/101)	37,5% (3/8)	0,078
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	143	9,2% (11/120)	95,7% (22/23)	<0,001
Implantationstiefen				
Implantationstiefe am NCC (mm)	144			0,168
Q1-3		80,2% (97/121)	65,2% (15/23)	
Q4		19,8% (24/121)	34,8% (8/23)	
Implantationstiefe am LCC (mm)	144			>0,999
Q1-3		74,4% (90/121)	73,9% (17/23)	
Q4		25,6% (31/121)	26,1% (6/23)	
Mittlere Implantationstiefe (mm)	144			0,553
Q1-3		83,5% (101/121)	78,3% (18/23)	
Q4		16,5% (20/121)	21,7% (5/23)	

Unter den CVER-Patienten wurde ein neuer Schrittmacher bei 91,3% (21/23) aufgrund eines AV-Blocks III° implantiert sowie jeweils einem Patienten (4,3%) aufgrund eines Bradykardie-Tachykardie-Syndroms beziehungsweise einer symptomatischen Bradykardie. 13% (3/23) erhielten einen 1-Kammer-Schrittmacher. Darunter war die Indikation bei zwei Patienten (66,7%) ein AV-Block III° und bei einem (33,3%) ein Bradykardie-Tachykardie-Syndrom. Ein 2-Kammer-Schrittmacher wurde bei 73,9% (17/23) implantiert. Darunter hatten 94,1% (16/17) einen AV-Block III°, ein Patient (5,9%) eine symptomatische Bradykardie. Bei 13% (3/23) wurde ein 3-Kammer-Schrittmacher implantiert. Alle Patienten mit einem 3-Kammer-Schrittmacher hatten als Indikation einen AV-Block III°.

3.5 Implantationstiefe und neue Schrittmacherimplantationen

Die tiefe Implantation am NCC zeigte sich beim Patientenkollektiv ohne vorbestehenden Schrittmacher als bedeutsamer Einflussfaktor für neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI ($p=0,013$). Die tiefe Implantation am LCC hatte keinen Einfluss auf eine neue postinterventionelle Schrittmacherimplantation ($p>0,999$) (**Abbildung 9**, S. 58).

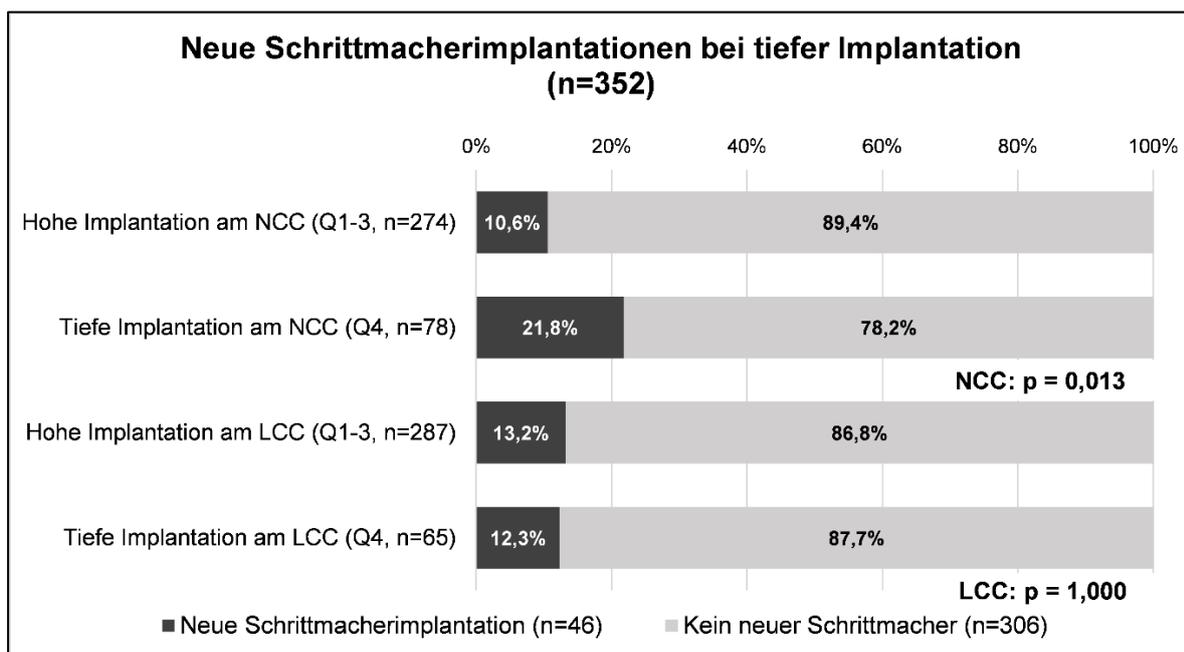


Abbildung 9: Bedeutung der Implantationstiefe für neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI.

Unter einer tiefen Implantation am NCC zeigten sich höhere postprozedurale Schrittmacherimplantationsraten (10,6% versus 21,8%, $p=0,013$). Bei tiefer Implantation am LCC konnte kein signifikanter Zusammenhang mit neuen Schrittmacherimplantationen gezeigt werden (13,2% versus 12,3%, $p>0,999$). NCC=Non-coronare Tasche, LCC=Links-coronare Tasche

3.6 Implantationstiefe und neuer permanenter Linksschenkelblock

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang der tiefen Implantation am NCC mit einem neuen permanenten Linksschenkelblock im EKG nach TAVI ($p=0,212$). Der Einfluss der tiefen Implantation am LCC auf einen postinterventionell neuen permanenten Linksschenkelblock war statistisch signifikant ($p=0,014$) (**Abbildung 10**, S. 59).

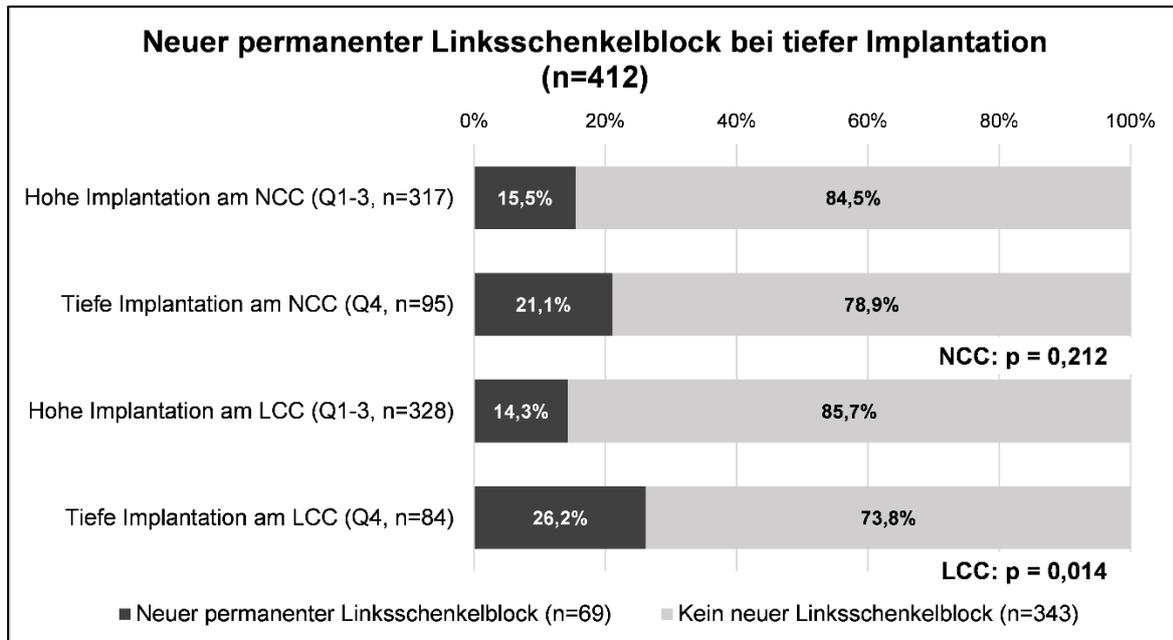


Abbildung 10: Bedeutung der Implantationstiefe für den neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI.

Bei einer tiefen Implantation am NCC zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines postprozedural neuen permanenten Linksschenkelblocks (15,5% versus 21,1%, $p=0,212$). Es konnte aber ein signifikanter Zusammenhang der tiefen LCC-seitigen Implantation mit dem Auftreten eines postprozedural neuen permanenten Linksschenkelblocks gezeigt werden (14,3% versus 26,2%, $p=0,014$). NCC=Non-coronare Tasche, LCC=Links-coronare Tasche

3.7 Überlebenszeitanalysen und Sicherheit der tiefen Implantation

Anschließend wurden verschiedene ausgewählte Einflussgrößen hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Überlebensprognose nach TAVI getestet. Es wurde damit die Sicherheit einer postinterventionellen Schrittmacherimplantation sowie einer tiefen Implantation im Mittel, am NCC sowie am LCC geprüft. Ferner wurde auch die prognostische Bedeutung des neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI und der Wahl der Klappenprothese für das Überleben des gesamten Patientenkollektivs analysiert. Die Nachverfolgungsperiode betrug für alle untersuchten Faktoren 24 Monate nach TAVI. Im Median lag sie bei 658 Tagen (Q1-Q3: 361-730 Tage). Die Darstellung der Überlebenszeitanalysen erfolgte durch Kaplan-Meier-Kurven.

3.7.1 Klappenprothese

Die Wahl der Klappenprothese, ES3 oder CVER, zeigte im zeitlichen Verlauf bis zwei Jahre nach TAVI keinen Unterschied im Hinblick auf die postinterventionelle Überlebensprognose (n=412, log-rank-Test: p=0,521) (**Abbildung 11**, S. 60).

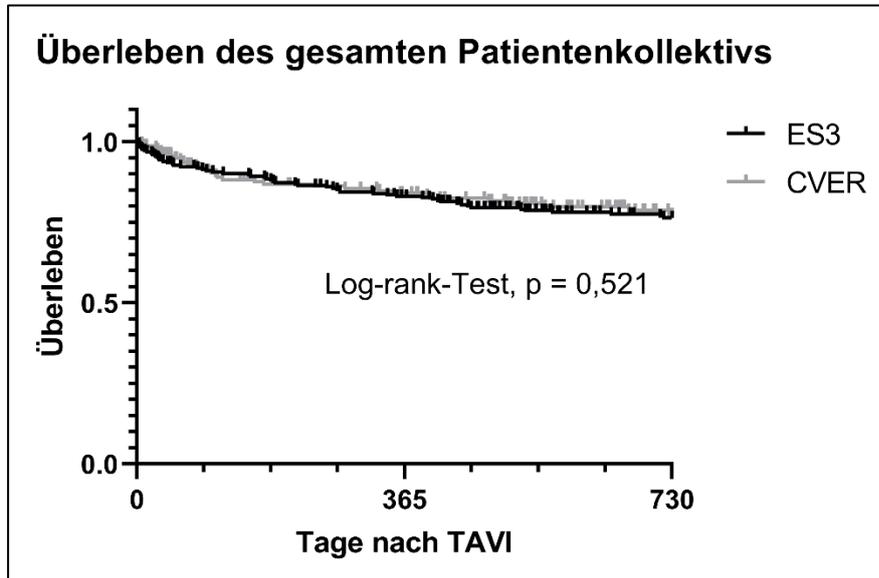


Abbildung 11: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der Klappenprothese im Verlauf. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

3.7.2 Schrittmacherimplantation

In der zweijährigen Nachverfolgung zeigte sich kein Unterschied zwischen den Patienten mit neuem Schrittmacher nach TAVI und denen ohne neue Schrittmacherimplantation (n=344, log-rank-Test: p=0,972) (**Abbildung 12**, S. 60).

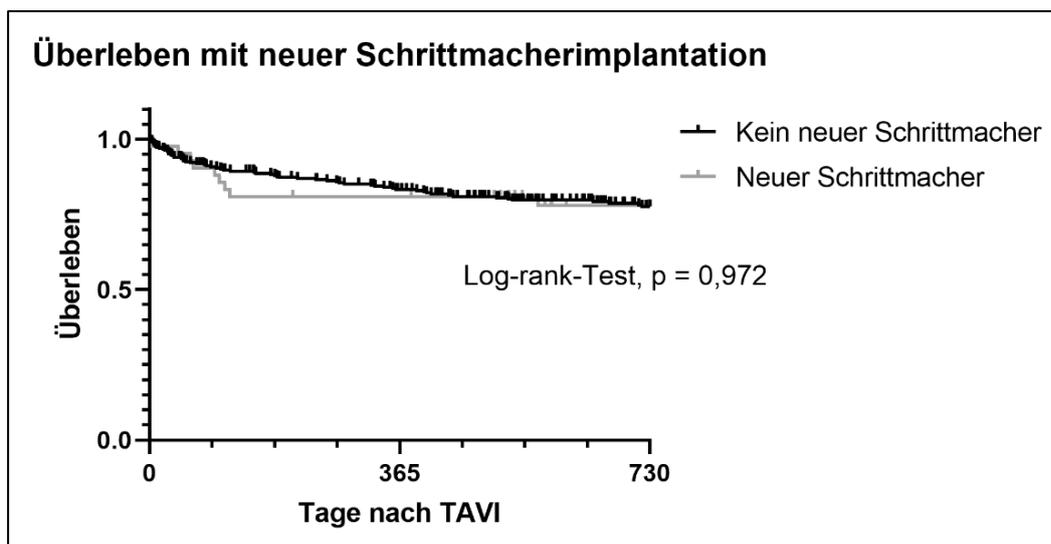


Abbildung 12: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI.

Auch die Patienten mit vorbestehendem Schrittmacher zeigten in der Nachverfolgung keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Überlebensprognose nach TAVI zu denen ohne vorbestehenden Schrittmacher, die gegebenenfalls postinterventionell schrittmacherimplantiert wurden (n=411, log-rank-Test: p=0,833) (**Abbildung 13**, S. 61).

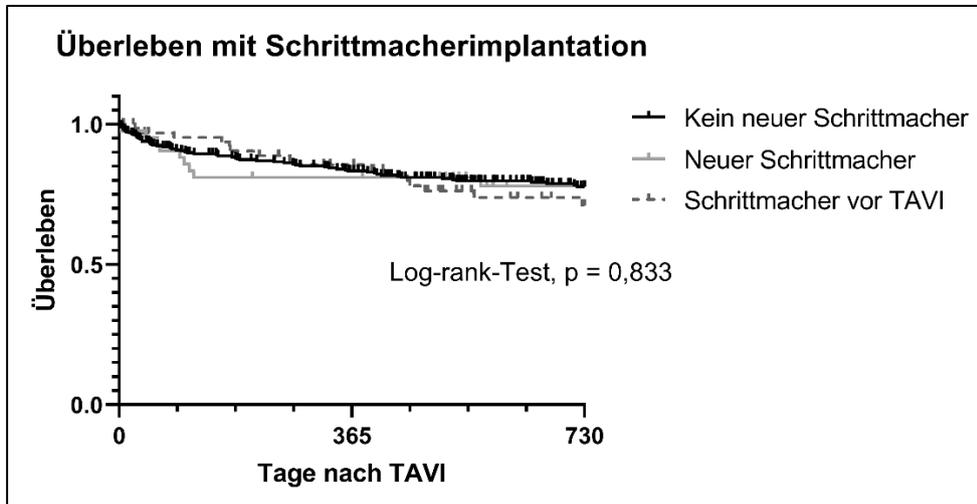


Abbildung 13: Überleben des gesamten Patientenkollektivs aufgeteilt nach neuer Schrittmacherimplantation nach TAVI sowie vorbestehendem Schrittmacher.

3.7.3 Neuer permanenter Linksschenkelblock

Beim gesamten Patientenkollektiv konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI und einer schlechteren Überlebensprognose dargestellt werden (n=404, log-rank-Test: p=0,197) (**Abbildung 14**, S. 61).

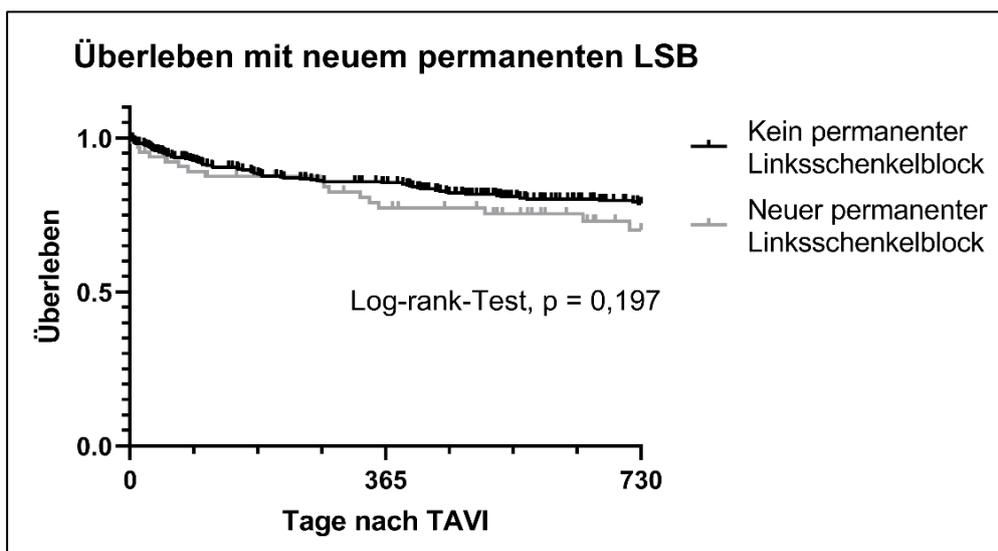


Abbildung 14: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI. LSB=Linksschenkelblock

In der Subgruppe der Patienten mit einer ES3 zeigte sich ein deutlicher Trend der schlechteren Überlebensprognose innerhalb von zwei Jahren Nachverfolgung bei Auftreten eines neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI, der die statistische Signifikanz knapp verfehlte (n=242, log-rank-Test: p=0,082) (**Abbildung 15**, S. 62).

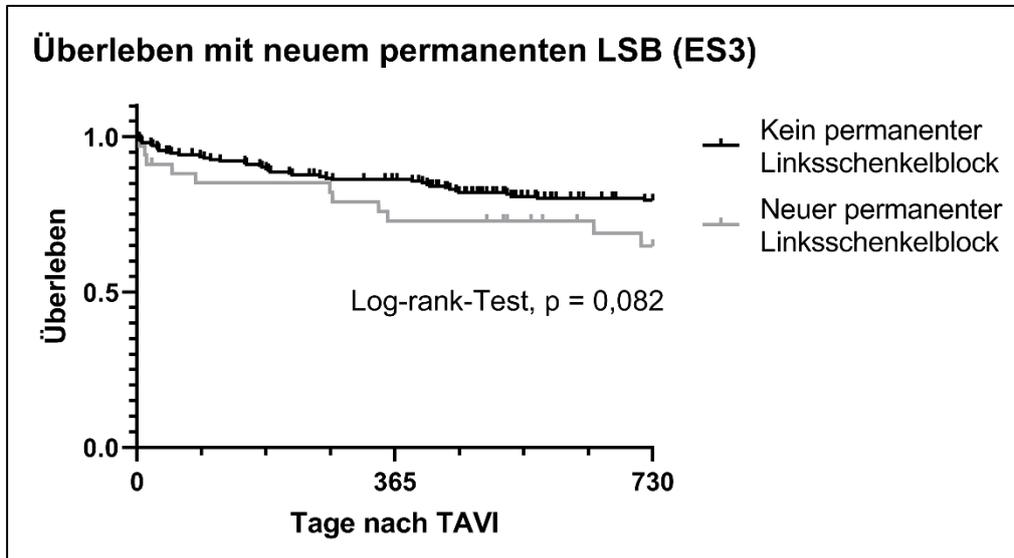


Abbildung 15: Überleben in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit der ES3-Klappenprothese. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, LSB=Linksschenkelblock

Dagegen zeigte sich in der Subgruppe mit einer CVER keine statistisch signifikante Bedeutung des neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI für das Überleben (n=142, log-rank-Test: p=0,992) (**Abbildung 16**, S. 62).

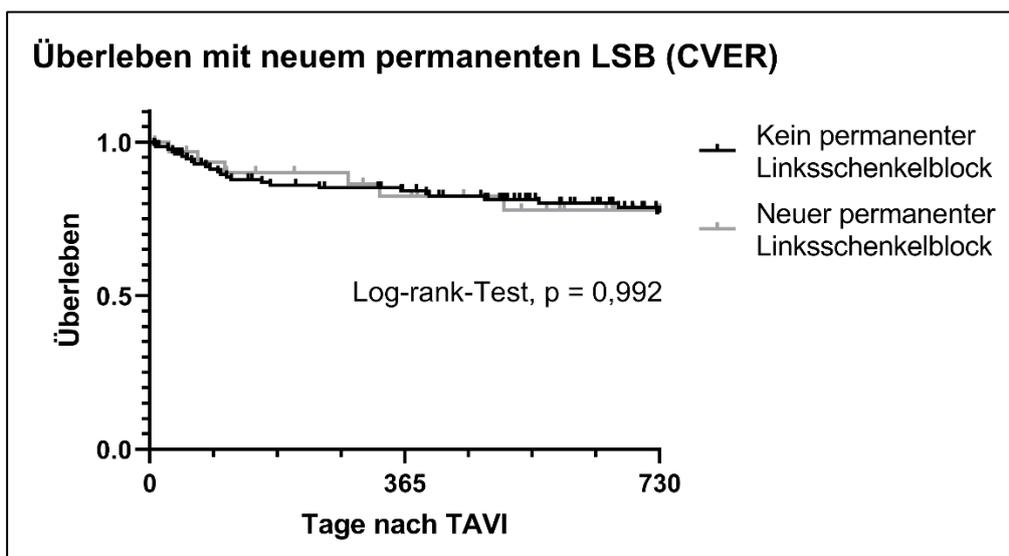


Abbildung 16: Überleben in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit der CVER-Klappenprothese. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese, LSB=Linksschenkelblock

3.7.4 Tiefe Implantation am NCC

Eine tiefe Implantation am NCC zeigte sich gegenüber den höher implantierten Quartilen als nicht signifikant mit einer schlechteren Überlebensprognose innerhalb von zwei Jahren nach TAVI assoziiert (n=412, log-rank-Test: p=0,421) (**Abbildung 17**, S. 63).

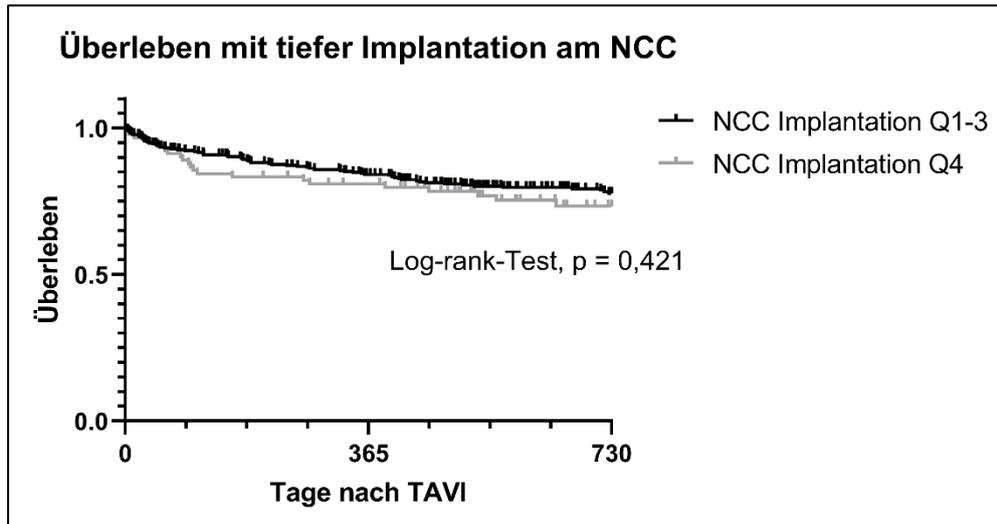


Abbildung 17: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe

In der ES3-Subgruppe hatten auch hier die Patienten mit tiefer Implantation am NCC keine schlechtere Überlebensprognose innerhalb von zwei Jahren nach TAVI (n=249, log-rank-Test: p=0,936) (**Abbildung 18**, S. 63).

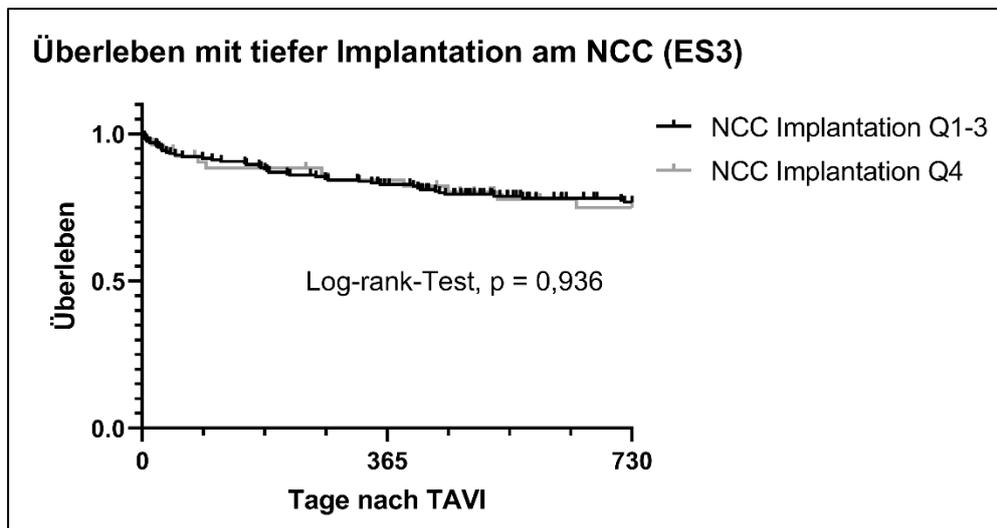


Abbildung 18: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC unter der ES3. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe, ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese

Unter den CVER-Patienten konnte eine tendenziell leicht schlechtere Überlebensprognose dargestellt werden. Diese war jedoch nicht statistisch signifikant (n=163, log-rank-Test: p=0,212) (**Abbildung 19**, S. 64).

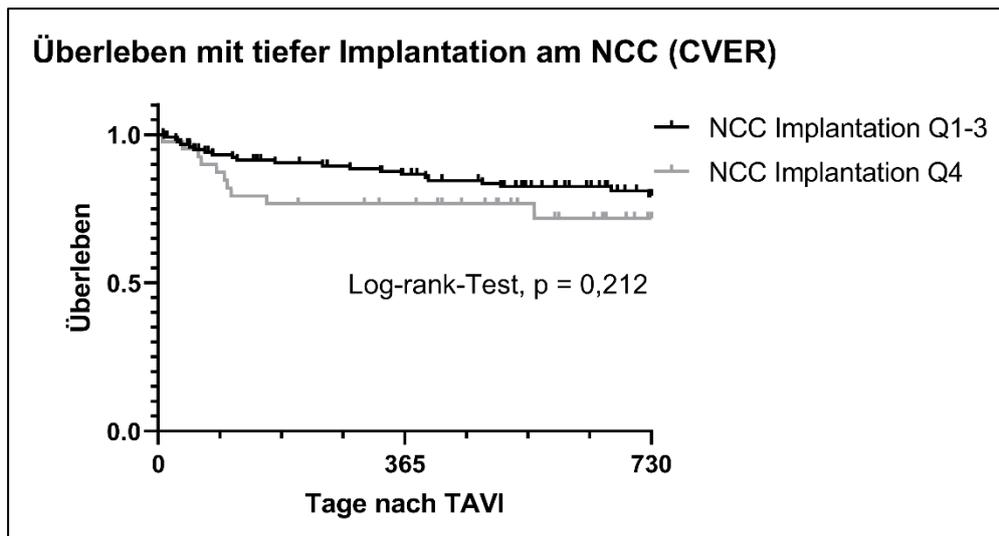


Abbildung 19: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC unter der CVER. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

3.7.5 Tiefe Implantation am LCC

Beim gesamten Patientenkollektiv (n=412) zeichnete sich hinsichtlich des Gesamtüberlebens nach TAVI eine Tendenz ab, dass bei tiefer Implantation am LCC eine leicht schlechtere Prognose bestand. Das Ergebnis erwies sich als nicht statistisch signifikant (log-rank-Test: $p=0,170$) (**Abbildung 20**, S. 64).

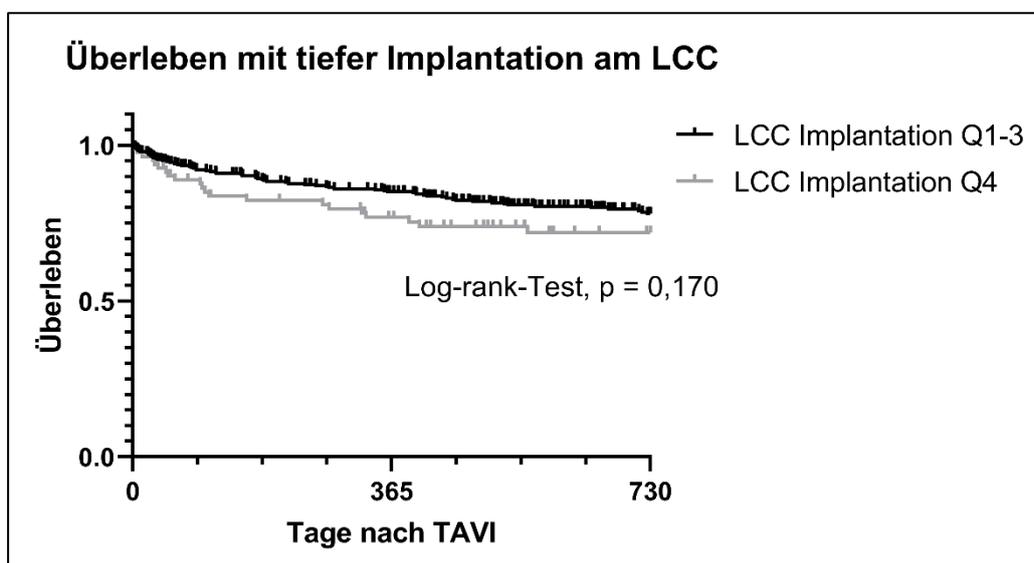


Abbildung 20: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe

In der ES3-Subgruppe (n=249) zeigte eine tiefe Implantation am LCC eine deskriptiv leicht schlechtere Überlebensprognose nach TAVI, verfehlte jedoch die statistische Signifikanz (log-rank-Test: $p=0,428$) (**Abbildung 21**, S. 65).

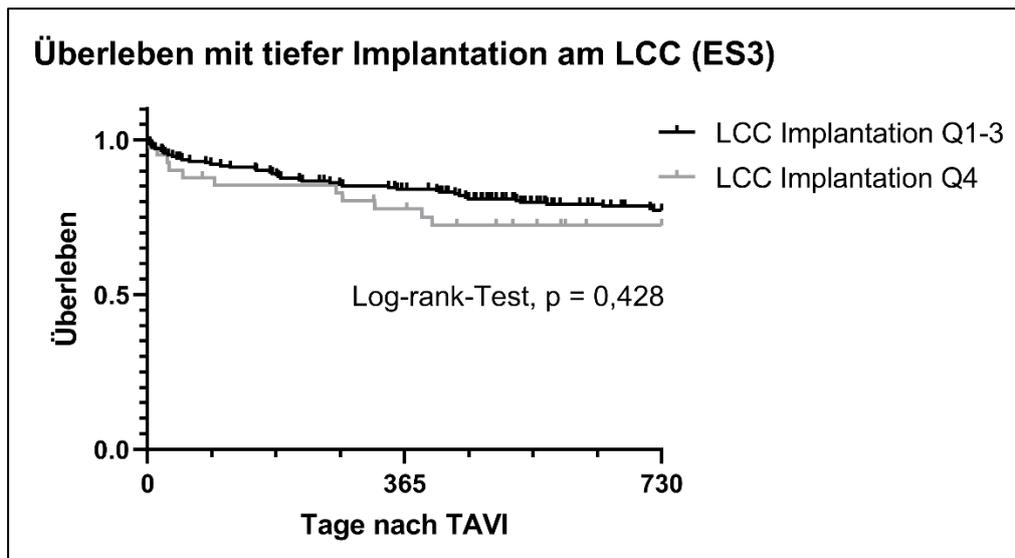


Abbildung 21: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC unter der ES3. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe, ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese

Innerhalb der CVER-Subgruppe (n=163) war eine tiefe LCC-seitige Implantation mit einer deskriptiv schlechteren Überlebensprognose nach TAVI assoziiert, gemessen an die höher implantierten Quartilen. Ein statistisch signifikantes Ergebnis wurde nicht erreicht (log-rank-Test: $p=0,207$) (**Abbildung 22**, S. 65).

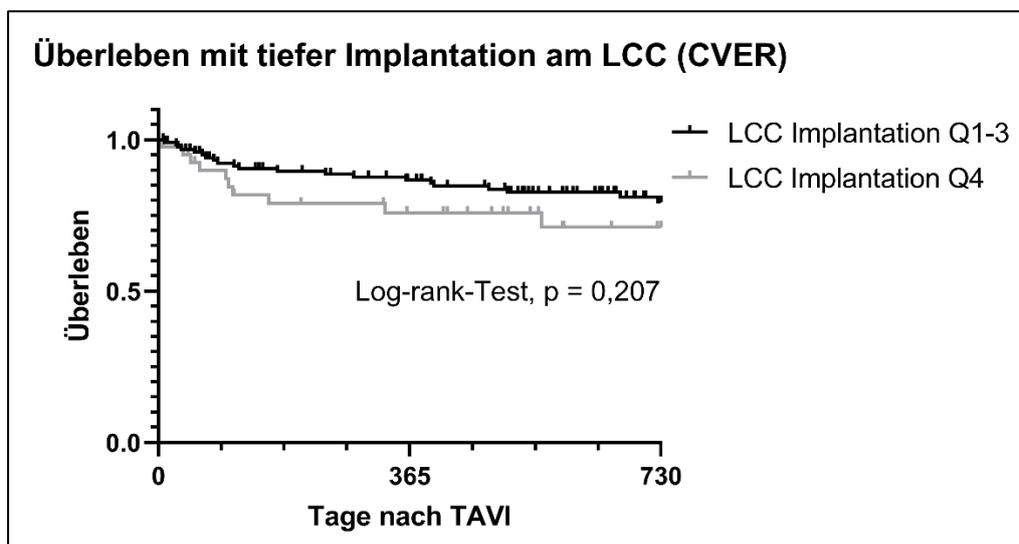


Abbildung 22: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC unter der CVER. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

3.7.6 Tiefe mittlere Implantation

Bei einer mittleren Implantationstiefe wurden für die Implantationstiefen am NCC und LCC Mittelwerte bestimmt und anhand dieser Verteilung neu in Quartile für die jeweilige Klappen-

prothese eingeteilt. Für das gesamte Patientenkollektiv (n=412) wurden diese definierten hohen und tiefen mittleren Implantationen erneut zusammengefasst. Ein signifikanter Unterschied im Hinblick auf die Überlebensprognose nach TAVI zwischen einer tiefen mittleren Implantation im LVOT und einer höheren Implantation ergab sich nicht (log-rank-Test: $p=0,417$) (**Abbildung 23**, S. 66).

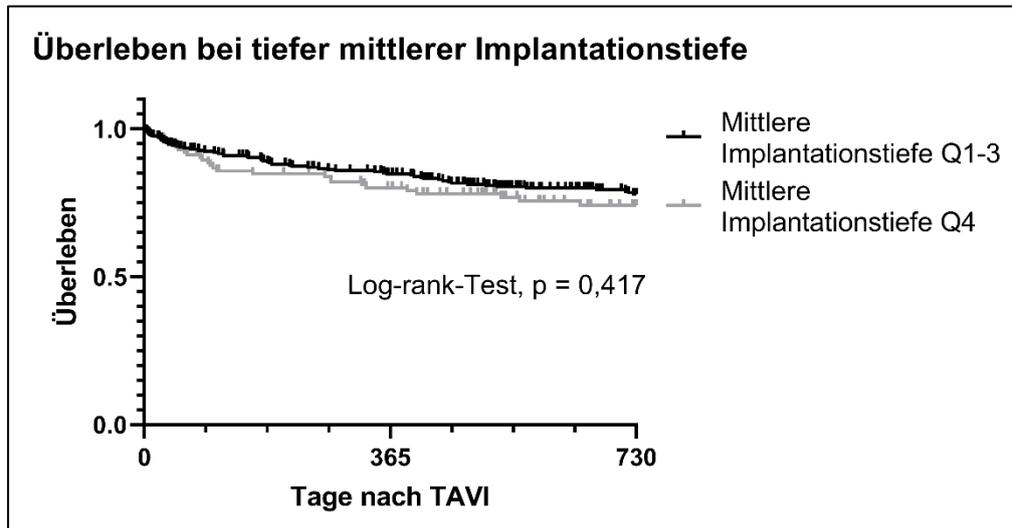


Abbildung 23: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4).

Bei einer tiefen mittleren Implantation in der ES3-Subgruppe (n=249) konnte kein Unterschied im Überleben nach TAVI zu einer höheren mittleren Implantation im LVOT festgestellt werden (log-rank-Test: $p=0,851$) (**Abbildung 24**, S. 66).

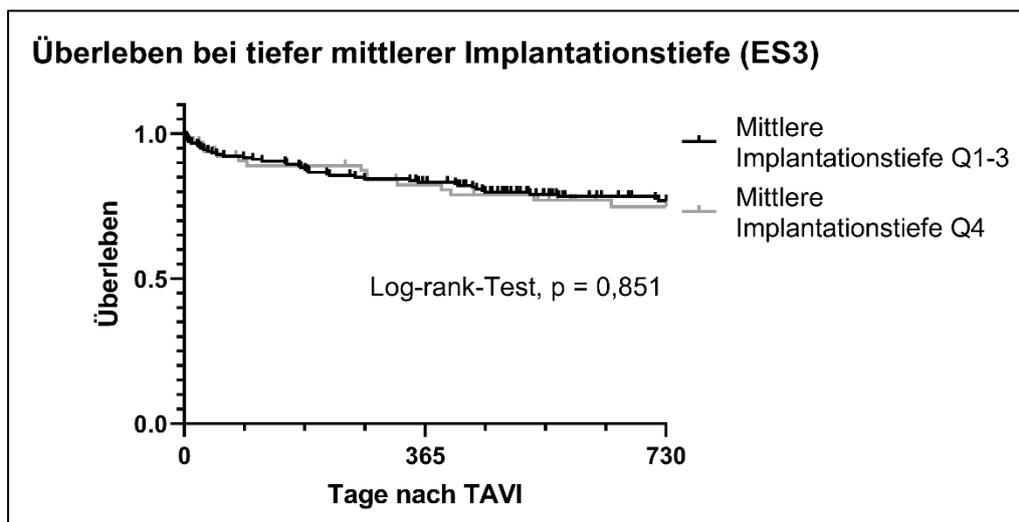


Abbildung 24: Überleben mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4) unter der ES3. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese

Die Analyse der Überlebenszeit nach TAVI mit einer CVER (n=163) erbrachte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bei tiefer mittlerer Implantation (log-rank-Test: $p=0,267$). Deskriptiv bestand in der zweijährigen Nachverfolgung eine leicht schlechtere Prognose (**Abbildung 25**, S. 67).

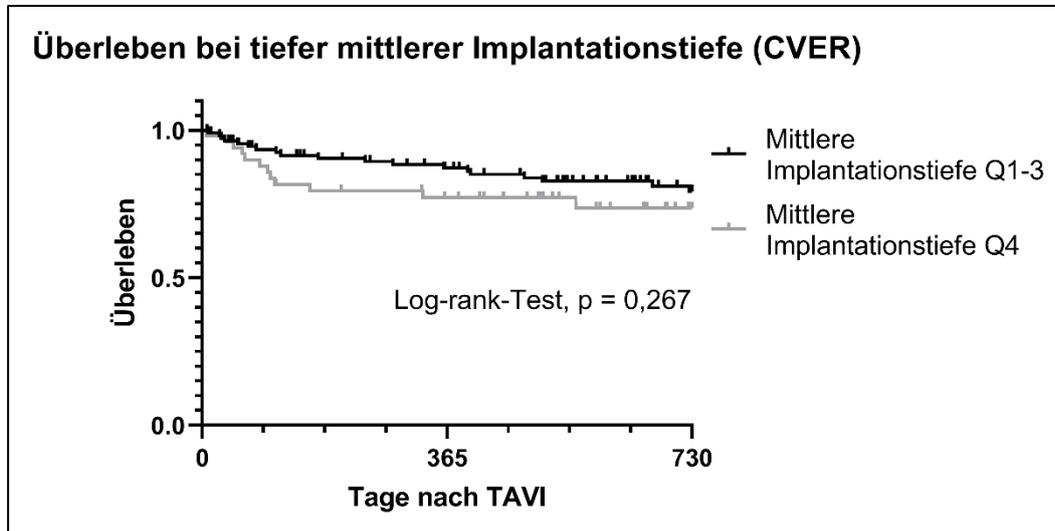


Abbildung 25: Überleben mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4) unter der CVER. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese

4 Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Im Vergleich der beiden verwendeten Klappenprothesen zeigte die CVER gegenüber der ES3 eine tiefere Implantation im LVOT, am NCC und LCC aber auch ein stärkeres *Oversizing* und eine häufigere Notwendigkeit einer Nachdilatation. Moderate bis hochgradige paravalvuläre Lecks kamen nur bei der CVER vor. Mit der ES3 konnte eine geringere Anzahl von Verbreiterungen des QRS-Komplexes auf ≥ 120 ms und AV-Blockierungen III° im EKG nach TAVI gezeigt werden. Am LCC war die tiefere Implantation der CVER gegenüber der ES3 extremer als am NCC. Die Schrittmacherraten waren bei beiden Prothesen nicht signifikant verschieden.

Mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI waren insgesamt ein Rechtsschenkelblock vor und nach TAVI, eine zerebrovaskuläre Vorerkrankung, eine QRS-Dauer von ≥ 120 ms vor und nach TAVI, ein AV-Block III° und eine tiefe Implantation am NCC assoziiert. Die tiefe Implantation am LCC hatte keinen Einfluss auf die Schrittmacherrate. Unter den CVER-Patienten waren außerdem eine COPD und ein vorbestehender linksanteriorer Hemiblock Einflussfaktoren auf eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation. Eine tiefe Implantation am NCC stand in Zusammenhang mit großen Prothesengrößen, einem größeren *Oversizing* und, vor allem bei der CVER, auch mit einer schlechteren LVEF. Die tiefe Implantation am LCC konnte ebenfalls mit großen Prothesengrößen und einem größeren *Oversizing* in Verbindung gebracht werden. LCC-seitig tief implantierte Patienten mussten seltener nachgedehnt werden. Es bestand hier ein Zusammenhang mit einer QRS-Verbreiterung nach TAVI und neuen permanenten Linksschenkelblockierungen.

Die Überlebenszeitanalysen legten die Sicherheit einer tiefen Implantation am NCC, LCC und im Mittel nahe. Ebenso gab es keine signifikanten prognostischen Unterschiede bei einer Schrittmacherimplantation. Es zeichnete sich nur bei den ES3-Patienten eine Tendenz ab, dass der neue permanente Linksschenkelblock möglicherweise prognoselimitierend sein könnte. Unter den CVER-Patienten konnte dieser Trend nicht dargestellt werden.

4.2 Vergleich der Klappenprothesen

Die CVER zeigte eine häufigere Notwendigkeit eines Nachdehnanövers sowie ein größer ausfallendes *Oversizing* gegenüber der ES3. Es traten häufiger moderate bis hochgradige paravalvuläre Leckagen auf. Die Entfaltung einer selbstexpandierenden Prothese schien daher nicht so effektiv, ebenso die Effizienz einer Nachdilatation. Finkelstein et al. kamen in einer größeren Studie (n=735) zum gleichen Ergebnis, dass die CVER häufiger eine Nachdilatation erforderte und anschließend höhere Raten von höhergradigen paravalvulären Lecks aufwies (40). In der multivariablen Analyse beurteilten die Autoren die Schrittmacherimplantationsrate als nicht signifikant unterschiedlich (40). Im Unterschied zur vorliegenden Arbeit wurden bei

Finkelstein et al. auch Patienten eingeschlossen, die eine TAVI-Prothese über einen transapikalen oder transaxillären Zugangsweg erhalten hatten (40). Es besteht damit die Möglichkeit, dass diese Zugangswege durch andere Bedingungen zu anderen Ergebnissen geführt haben könnten, die die Vergleichbarkeit mit dem alleinigen transfemoralem Zugang einschränken. Die ES3 zeigte in dieser Arbeit seltener einen neuen AV-Block III° im postinterventionellen EKG (40). Offen bleibt, ob die Konstitution einer CVER diesen Zusammenhang bewirkt hat oder ob das häufigere Auftreten des AV-Blocks III° in Beziehung zu häufigeren Nachdilatationen und größerem *Oversizing* gestanden haben könnte. Schon mit Prothesen älterer Generationen konnten Abdel-Wahab et al. zeigen, dass selbstexpandierende Prothesen häufiger anschließende paravalvuläre Lecks aufweisen (59). Das Überleben nach TAVI unterschied sich in Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit zwischen einer ballonexpandierbaren und einer selbstexpandierenden Klappenprothese nicht (59). Vollenbroich et al. beobachteten an 628 Patienten mit älteren Klappenprothesen („Edwards Sapien“-Prothese und „Medtronic CoreValve“-Prothese) keinen Unterschied in der Überlebenszeitanalyse unter Berücksichtigung jeglicher Todesursachen (60). Die große Stärke dieser Studie gegenüber der vorliegenden Arbeit ist eine Nachverfolgungsperiode von fünf Jahren gegenüber zwei Jahren (60). Eine große Studie von Deharo et al. konnte dagegen die bessere Überlebensprognose mit einer ES3 gegenüber einer CVER zeigen (61). Die Autoren beschrieben eine signifikant geringere Schrittmacherrate unter der ES3 (61). Die vorliegende Arbeit legte einen numerisch vergleichbaren Trend nahe, der allerdings nicht statistisch signifikant war. Mit 20,5% und 25,9% versus 11,1% und 16% lagen bei Deharo et al. (61) die Schrittmacherraten für beide Klappenprothesen deutlich über denen der vorliegenden Analyse. Aufgrund des vergleichbaren Trends in dieser Arbeit bleibt offen, ob ein ähnliches Ergebnis mit einer entsprechend größeren Stichprobe zu erwarten gewesen wäre. Die Stärke dieser Arbeit liegt im Vergleich mit der Studie von Deharo et al. vor allem in der längeren Nachverfolgung hinsichtlich der Überlebenszeitanalysen. Diese betrug bei Deharo et al. im Median 232 Tage (61). In dieser Arbeit konnten die Patienten im Median 658 Tage nachverfolgt werden. Während dieser Zeit zeigte sich im Widerspruch zu Deharo et al. (61) und in Übereinstimmung mit Abdel-Wahab et al. (59) und Finkelstein et al. (40) kein signifikanter Unterschied für das Überleben nach TAVI aufgrund der Klappenprothese. Die Schwäche der vorliegenden Studie gegenüber Deharo et al. lag jedoch hinsichtlich der Überlebenszeitanalysen in der fehlenden Angleichung der Kollektive für die Basischarakteristika. Mögliche Verzerrungen der Überlebenszeit durch Störfaktoren können somit nicht ausgeschlossen werden. Dazu könnten auch die signifikant höheren Risikoscores der ES3-Patienten zählen, die den Vergleich der Überlebenszeiten zwischen den beiden Klappenprothesen verzerren könnten.

Der Unterschied der Implantationseigenschaften beider Klappenprothesen in dieser Studie war am LCC am größten. In dieser Stichprobe war eine tiefe Implantation am LCC außerdem mit einer QRS-Verbreiterung im postinterventionellen EKG sowie einem neuen permanenten Linksschenkelblock assoziiert. Da die Implantationstiefe vor allem LCC-seitig bei der CVER tiefer war, könnte dies eine Erklärung für häufigere Erregungsleitungsstörungen unter den CVER-Patienten sein. Lenders et al. beschrieben ebenfalls einen Zusammenhang der tiefen Implantation mit mehr Linksschenkelblockierungen (30). Da die tiefe Implantation am NCC bei diesem Patientenkollektiv mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI assoziiert war, ist möglicherweise der geringere Unterschied der Implantationstiefen am NCC zwischen den beiden Klappenprothesen der Grund dafür, dass die unterschiedlichen Schrittmacherraten nach TAVI die statistische Signifikanz verfehlten.

Die CVER zeigte ein wesentlich größer ausfallendes *Oversizing*. Abdelghani et al. diskutierten an der ES3 jedoch tatsächlich eher die Relevanz eines ausreichenden *Oversizings*, um post-interventionelle Schrittmacherimplantationen zu vermeiden (62). In dieser Arbeit zeigte das *Oversizing* keine Assoziation mit neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI.

4.3 Zusammenhänge mit neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI

Die Schrittmacherrate lag mit 11,1% unter den ES3-Patienten in einem ähnlichen Bereich wie in der Literatur zu finden zwischen 4% bei Vahanian et al. (63) und 24% bei Ben-Shoshan et al. (64). Unter den CVER-Patienten betrug die Schrittmacherrate in der vorliegenden Arbeit 16%. In der Literatur variiert die Schrittmacherrate nach TAVI mit der CVER zwischen 14,7% bei Kalra et al. (65) und 26,7% in der „SURTAVI-Studie“ von Reardon et al. (28). Sorajja et al. führten mit 3810 Patienten eine relativ große Studie mit der CVER durch, wobei die Schrittmacherrate nach dem Eingriff bei 18,3% angegeben wurde (66). Mit 16% ist die Schrittmacherrate vor allem unter den CVER-Patienten in der vorliegenden Untersuchung als recht gering einzuordnen. Für die ES3 befand sie sich im durchschnittlichen Bereich, verglichen mit den Angaben anderer Publikationen.

4.3.1 Schrittmacherimplantation unter der ES3

Die Implantationstiefe war insgesamt nicht mit der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI mit der ES3 assoziiert. Es zeigte sich aber eine deutliche Tendenz der immenseren Bedeutung der tiefen Implantation am NCC gegenüber der Implantationstiefe am LCC. Dabei waren 20% der ES3-Patienten ohne neue Schrittmacherimplantation am NCC tief implantiert worden. Dagegen war der Anteil tiefer NCC-seitiger Implantationen unter den postinterventionell schrittmacherimplantierten ES3-Patienten mit 39% wesentlich höher. Dieser Trend konnte bei Gonska et al. ebenfalls ohne statistische Signifikanz gezeigt werden, die ein vergleichbares Messverfahren verwendet haben (67). Sawaya et al. konnten in ihrer ES3-Subgruppe keinen

Zusammenhang der Implantationstiefe am NCC oder LCC zur postinterventionellen Schrittmacherimplantation herstellen (68). Im Widerspruch dazu zeigten einige weitere Studien eine klare Assoziation der Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer ES3 mit der Implantationstiefe (31, 33, 35, 69). Es kann davon ausgegangen werden, dass die Assoziation der tiefen Implantation am NCC mit der Schrittmacherimplantation nach TAVI mit der ES3 bei einer höheren Fallzahl hätte signifikant werden können. Die Nullhypothese kann nicht endgültig verworfen werden. Es besteht die Wahrscheinlichkeit eines β -Fehlers in diesem Punkt. Maeno et al. untersuchten den Zusammenhang der Implantationstiefe mit der postinterventionellen Schrittmacherimplantation unter einer ES3 und definierten dabei die Implantationstiefe als Länge des Prothesenrahmens unterhalb des Aortenklappenannulus am NCC (70). Ihre Ergebnisse konnten die Annahme einer Assoziation der NCC-seitig tiefen Implantation einer ES3 mit der neuen Schrittmacherimplantation stützen (70). Husser et al. zeigten nach TAVI mit der ES3 eine signifikante Bedeutung der NCC-seitig, aber auch LCC-seitig tiefen Implantation für neue Schrittmacherimplantationen (35). Der Zusammenhang mit der NCC-seitigen Implantation stellte sich auch hier stärker dar, wobei im Unterschied zur vorliegenden Arbeit die Implantationstiefe als prozentualer Anteil der Prothese unter dem nativen Aortenklappenannulus angegeben wurde (35). Die vorliegende Arbeit dagegen definierte eine tiefe Implantation anhand des tiefen Quartils der gesamten Verteilung. Maeno et al. zeigten kongruent zu Mauri et al. eine Bedeutung des Kalzifizierungsgrades in der Zielzone der Implantation für Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit einer ES3 (31, 70). Dieser anatomische Einflussfaktor wurde in dieser Arbeit nicht untersucht. Die Bedeutung des Kalzifizierungsgrades für die unterschiedlichen Verteilungen der Implantationstiefen bleibt daher ungeklärt.

Entgegen vieler Studien, die einen klaren Zusammenhang zwischen einem vorbestehenden Rechtsschenkelblock und der Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer ES3 (oder teilweise Vorgängerprothesen) hergestellt hatten (31, 35, 67–72), konnte in dieser Subgruppenanalyse ein vorbestehender Rechtsschenkelblock bei Verwendung einer ES3 nicht als Risikofaktor für die neue Schrittmacherimplantation bestätigt werden. Dies galt in dieser Arbeit jedoch nur für die ES3-Subgruppe. In der Betrachtung aller Patienten unabhängig von der Klappenprothese konnte die Assoziation des vorbestehenden Rechtsschenkelblocks mit der neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantation übereinstimmend mit Vergleichsarbeiten bestätigt werden.

Die QRS-Dauer war präinterventionell nicht mit einer neuen Schrittmacherimplantation assoziiert. Erst im postinterventionellen EKG war die QRS-Dauer ein Prädiktor für schrittmacherbedürftige Reizleitungsstörungen nach TAVI. Die QRS-Dauer von ≥ 120 ms galt bei Sharma et al. als unabhängiger Prädiktor für Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit ballonexpan-

dierbaren Klappenprothesen (72). Dabei schlossen die Autoren im Unterschied zu dieser Arbeit neben der ES3 auch Patienten mit einer „Edwards Sapien“ oder einer „Edwards Sapien XT“-Prothese ein (72). Auch Schwerg et al. stellten eine längere QRS-Dauer als Prädiktor für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen unter der ES3 heraus (69). Dieser Widerspruch zur vorliegenden Arbeit bestand jedoch nur in der ES3-Subgruppe dieser Arbeit. Im gesamten Patientenkollektiv konnte die QRS-Verbreiterung ebenfalls als Prädiktor identifiziert werden. Innerhalb der ES3-Subgruppe zeigte sich eine QRS-Dauer ≥ 120 ms erst postinterventionell häufiger unter Patienten, die nach TAVI schrittmacherimplantiert wurden. Bei Gonska et al. war die QRS-Dauer generell signifikant länger vor TAVI mit einer ES3 (67). Die Kategorisierung in eine QRS-Dauer < 120 ms und ≥ 120 ms fand sich weder bei Gonska et al. (67) noch bei Schwerg et al. (69). In Übereinstimmung mit dieser Arbeit war bei Sawaya et al. die QRS-Dauer in der ES3-Subgruppe (n=244) vor TAVI nicht signifikant länger unter den Patienten, die postinterventionell schrittmacherimplantiert wurden (68).

Eine verlängerte PQ-Zeit beziehungsweise ein AV-Block I° konnte in der ES3-Subgruppe nicht häufiger unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten beobachtet werden. Husser et al. sowie Gonska et al. identifizierten einen AV-Block I° als signifikanten Risikofaktor für eine Schrittmacherimplantation nach TAVI (35, 67). Die Stärke beider Arbeiten war in Kongruenz zur vorliegenden Arbeit die alleinige Analyse von Patienten mit einer ES3. Die Größe der Stichprobe von ES3-Patienten, bei denen aufgrund eines Sinusrhythmus im präinterventionellen EKG die PQ-Zeit beurteilbar war, betrug n=158. Bei Husser et al. wurden 208 ES3-Patienten ausgewertet (35) und bei Gonska et al. waren es ebenfalls über 200 Patienten mit einer ES3 im Sinusrhythmus zur Beurteilung der PQ-Zeit (67). Auch Sawaya et al. zeigten eine Assoziation zwischen Schrittmacherimplantationen nach TAVI und einer verlängerten PQ-Zeit (68). Neben Patienten mit einer ES3 wurden aber auch Patienten eingeschlossen, die eine „Edwards Sapien XT“-Prothese erhalten hatten (68). Übereinstimmend mit der vorliegenden Arbeit konnten Maeno et al. eine verlängerte PQ-Zeit nicht signifikant häufiger unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten beobachten (70).

Vorhofflimmern war in dieser Arbeit kein Risikofaktor für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen. Das galt für ein bekanntes chronisches Vorhofflimmern als Vorerkrankung aber auch für ein Vorhofflimmern im präinterventionellen EKG. Im Widerspruch dazu gaben Husser et al. Vorhofflimmern als signifikanten Risikofaktor für Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit der ES3 an (35).

Übereinstimmend mit Gonska et al. zeigten in der ES3-Subgruppe Patienten mit postinterventionell neuer Schrittmacherimplantation ebenfalls keinen Unterschied beim *Oversizing* (67). Das *Oversizing* wurde bei Gonska et al. computertomographisch anhand der Fläche kalkuliert

(67). Im Unterschied dazu ergab sich das *Oversizing* in dieser Arbeit aus dem Prothesendiameter und dem echokardiographisch bestimmten Diameter des Aortenklappenanulus beziehungsweise des LVOT. *Oversizing* bei Mauri et al. wurde ebenfalls computertomographisch ermittelt und zeigte keinen Einfluss auf eine neue Schrittmacherimplantation nach TAVI (31). Lediglich in einer Studie von Nazif et al., die die frühere Generation der ES3, die „Edwards Sapien“-Prothese, eingeschlossen hatte sowie die „Medtronic CoreValve“ als Vorgängerprothese der CVER, stellte einen möglichen Zusammenhang zwischen größerem *Oversizing* im LVOT und der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI her (71). Das *Oversizing* wurde bei Nazif et al. ebenfalls als Verhältnis von Prothesendiameter/LVOT-Diameter definiert (71). Im Einklang mit den Ergebnissen dieser Arbeit konnten Mauri et al. auch keinen Einfluss des Nachdehnens auf eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation bestätigen (31).

4.3.2 Schrittmacherimplantation unter der CVER

Nur wenige Arbeiten haben bisher Risikofaktoren für eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation unter einer CVER als selbstexpandierende Klappenprothese der neuen Generation untersucht. Dies steht im Kontrast zur umfassender berichteten Situation für die ES3. Im Rahmen dieser Arbeit wurden analog zur ES3 auch Faktoren untersucht, die statistisch mit neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit einer CVER assoziiert waren. Die bisherige Studienlage bezog sich vorwiegend auf selbstexpandierende Klappenprothesen älterer Generationen, hauptsächlich der „Medtronic CoreValve“. Allerdings haben sich in verschiedenen Arbeiten einige Unterschiede zwischen der „Medtronic CoreValve“ und ihrem Nachfolger, der CVER, gezeigt. So haben Choudhury et al. eine Reduktion der postinterventionellen Schrittmacherrate bei der CVER gegenüber der „Medtronic CoreValve“ beobachten können (73). Gomes et al. berichteten über eine signifikant höhere Implantation der CVER im Vergleich mit ihrer Vorgängerprothese (56). Gianni et al. kamen ebenfalls zu einer geringeren Schrittmacherrate bei höherer Implantation unter Verwendung der CVER gegenüber der „Medtronic CoreValve“-Prothese (55). Der wesentliche Grund dafür hängt mit der Möglichkeit zusammen, eine CVER in ihrer Positionierung korrigieren zu können. Diese Option besteht mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese nicht. Auch Kaneko et al. verfolgten den Ansatz, Prädiktoren der Schrittmacherimplantation nach TAVI mit der CVER zu identifizieren, da diese in Vergleichsarbeiten hauptsächlich mit der „Medtronic CoreValve“ analysiert worden waren, die Datenlage zur CVER dazu jedoch knapp ist (74). Hinsichtlich des Unterschiedes zwischen den beiden Entwicklungsstufen selbstexpandierender Klappenprothesen lag der Schwerpunkt dieser Arbeit vor allem darin, weitere Prädiktoren zu identifizieren, die mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer CVER assoziiert waren.

Die Subgruppenanalyse der CVER-Patienten lieferte dabei zunächst den Trend, dass die Prävalenz einer COPD unter den Patienten mit postinterventioneller Schrittmacherimplantation

größer war. Diese Tendenz bleibt bislang in ihrer Ursache ungeklärt. Denkbar wäre die rechtsventrikuläre Belastung durch den erhöhten pulmonalen Widerstand als Risikofaktor für kardi-ale Erregungsleitungsstörungen.

Ein präinterventioneller Rechtsschenkelblock im EKG erwies sich in der vorliegenden Subgruppenanalyse als signifikant mit neuen Schrittmacherimplantationen nach TAVI mit einer CVER assoziiert. Dies steht im Einklang mit bestehender Literatur (56, 74, 75). Es fand sich in dieser Arbeit aber auch ein neu aufgetretener Rechtsschenkelblock nach TAVI mit der CVER signifikant häufiger unter Patienten, die postinterventionell schrittmacherimplantiert wurden. Dieser Aspekt wurde bislang in keinen vergleichbaren Arbeiten beschrieben. In der vorliegenden CVER-Subgruppe schien nicht nur ein Rechtsschenkelblock vor TAVI, sondern auch danach das Risiko einer postinterventionell notwendigen Schrittmacherimplantation zu erhöhen.

Eine Verbreiterung des QRS-Komplexes vor TAVI war in der vorliegenden Arbeit mit neuen postinterventionellen Schrittmacherimplantationen assoziiert. Dieser Risikofaktor wurde bereits für die ES3 hinreichend diskutiert (69, 72). Für die CVER konnten Kaneko et al. eine nicht signifikant längere QRS-Dauer unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten beobachten (74). Diese Arbeit konnte für die Analyse der QRS-Dauer vor TAVI 143 Patienten mit einer CVER einschließen. Im Vergleich dazu war die Fallzahl mit 92 ausgewerteten Patienten bei Kaneko et al. möglicherweise zu gering um einen Unterschied zwischen der QRS-Dauer vor TAVI bei postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten als signifikant verzeichnen zu können (74).

In dieser Arbeit war ein neuer Faktor, der unter postinterventionell schrittmacherimplantierten CVER-Patienten signifikant häufiger zu finden war, ein linksanterioren Hemiblock im EKG vor TAVI. Die Arbeiten von Kaneko et al. sowie Gomes et al. haben einen linksanterioren Hemiblock nicht als Einflussfaktor geprüft (56, 74). Es besteht für die CVER bislang keine Vergleichsarbeit, die den Einfluss des linksanterioren Hemiblocks auf die postinterventionelle Schrittmacherimplantation untersucht hat. Weitere Studien sind zur Validierung dieses Zusammenhangs notwendig. Für die „Medtronic CoreValve“-Prothese konnten Petronio et al. keine Assoziation des linksanterioren Hemiblocks mit der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI feststellen (76). Bei Ojeda et al. zeigte sich ein Hemiblock des linken Tawara-Schenkels in der univariaten Analyse nicht als Prädiktor für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen (75). Dabei wurden sowohl 137 Patienten mit einer CVER als auch 208 mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese eingeschlossen. Ein linksanterioren Hemiblock wurde allgemein mit einem linksposterioren Hemiblock zusammengefasst (75). Unklar bleibt, ob nach Eliminierung der Störvariablen „Klappenprothese“ und nach Differenzierung zwischen linksanteriorem und linksposteriorem Hemiblock das Ergebnis von Ojeda et al. (75) dem der vorliegenden Arbeit

widersprochen hätte. Nazif et al. hatten in einer Studie ein großes Patientenkollektiv mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese ausgewertet und konnten einen linksanterioren Hemiblock in der univariaten Analyse als Risikofaktor für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen herausstellen (71).

Die tiefe Implantation war definiert als das Quartil Q4 mit der tiefsten Implantation im linken Ventrikel der gesamten Verteilung der Implantationstiefe unter den CVER-Patienten. Eine signifikante Assoziation konnte mit der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI nicht verzeichnet werden. Es zeigte sich jedoch ein deutlicher Unterschied zwischen der Häufigkeit einer tiefen Implantation am NCC unter den CVER-Patienten, die nach TAVI schrittmacherimplantiert wurden, und der tiefen Implantation am LCC. Während die tiefe Implantation am LCC nahezu gleich verteilt war, fand sich eine tiefe Implantation am NCC im Trend mit 34,8% gegenüber 19,8% häufiger unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten mit einer CVER ($p=0,168$). Die tiefe NCC-seitige Implantation zeigte daher eine deutlich höhere Relevanz als Einflussfaktor auf die postinterventionelle Schrittmacherimplantation als die am LCC. Ojeda et al., die die mittlere Implantationstiefe analog zu dieser Arbeit definierten, konnten im Gegensatz einen signifikanten Einfluss der gemittelten Implantationstiefe auf die postinterventionelle Schrittmacherimplantation mit der CVER und der „Medtronic CoreValve“-Prothese herausstellen (75). Dabei fand jedoch keine Kategorisierung der Implantationstiefe statt, sodass im Unterschied zu dieser Arbeit der Fokus nicht auf der besonders tiefen Implantation lag (75). Gomes et al. konnten die Implantationstiefe ebenfalls als signifikanten Risikofaktor einer Schrittmacherimplantation nach TAVI identifizieren, schlossen dabei aber nur 100 Patienten mit einer CVER und 100 weitere mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese ein (56). Es wurden bei Gomes et al. außerdem nur Prothesen der Größen 26 mm und 29 mm verwendet (56), während in dieser Arbeit mit 23 mm und 34 mm auch kleinere und größere CVER-Größen verwendet wurden. Mit 194 Patienten mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese gelang es Petronio et al. im Einklang mit der vorliegenden Arbeit auch nur einen nicht signifikanten Trend (13,3% versus 21,1%, $p=0,14$) der Implantationstiefe als Prädiktor für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen zu beschreiben (76). Petronio et al. definierten die Implantationstiefe als alleinige Messung am NCC und legten im Unterschied zu dieser Arbeit die Grenze zur tiefen Implantation der „Medtronic CoreValve“-Prothese mit >6 mm fest (76). Kaneko et al. werteten die Implantationstiefe nicht aus, zeigten jedoch die Bedeutung einer asymmetrisch verteilten Kalzifizierung im CT als Risikofaktor für eine Schrittmacherimplantation nach TAVI mit einer CVER an 92 Patienten (74). Dieser Zusammenhang könnte in Bezug auf diese Arbeit möglicherweise ausschlaggebend für eine schiefe Implantation sein. Dies betont die potenzielle Bedeutung einer Differenzierung des Einflussfaktors „Implantationstiefe“ in eine NCC- und LCC-seitige Messung.

Das *Oversizing* konnte nach Schroeter et al. als Risikofaktor für kardiale Reizleitungsstörungen und Schrittmacherimplantationen diskutiert werden (77). Dabei errechneten die Autoren das *Oversizing* als Differenz zwischen Prothesengröße und in der TEE gemessenem Diameter des Aortenklappenannulus (77). In dieser Arbeit wurde das *Oversizing* dagegen als Quotient dieser Werte sowie aus der Prothesengröße und dem Diameter des LVOT aus der TEE angegeben. Im Unterschied zu Schroeter et al. (77) konnte eine signifikante Assoziation des *Oversizings* für Patienten mit einer CVER nicht bestätigt werden. Das deckte sich mit den Ergebnissen der Arbeit von Kaneko et al., in der bei CVER-Patienten das computertomographisch ermittelte *Oversizing* nicht mit der postinterventionellen Schrittmacherimplantation assoziiert war (74). Ein Nachdehnanöver hatte weder bei Gomes et al. noch bei Kaneko et al. einen Einfluss auf die postinterventionelle Schrittmacherimplantation (56, 74). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Annahme.

4.3.3 Schrittmacherimplantationen beim gesamten Kollektiv

Zwecks Erhöhung der Fallzahl wurden die Subgruppen unabhängig ihrer Klappenprothese auch als gesamtes Patientenkollektiv mit einer Klappenprothese der neuen Generation ausgewertet. Die Einteilung von Quartilen der Implantationstiefe war dabei für jede Klappenprothese separat erfolgt, sodass eine tiefe Implantation mit dem Quartil Q4 für jede Klappe getrennt definiert wurde.

Insgesamt war eine besonders tiefe Implantation am NCC bei 352 Patienten ohne vorbestehenden Schrittmacher signifikant mit der postinterventionellen Schrittmacherimplantation assoziiert gewesen. In beiden Subgruppenanalysen der ES3- (n=208) und CVER-Patienten (n=144) war dieser Trend jeweils übereinstimmend beobachtet worden, erreichte für sich aber keine statistische Signifikanz. Dieses Ergebnis erhärtet den Verdacht, dass die tiefe Implantation als Risikofaktor für Schrittmacherimplantationen nach TAVI vor allem bei Lokalisation am NCC von Interesse sein könnte. Eine tiefe Implantation am LCC zeigte in dieser Arbeit dagegen keinen Zusammenhang mit einer Schrittmacherimplantation, jedoch mit dem Auftreten eines postinterventionell persistierenden Linksschenkelblocks im EKG. Diese Ergebnisse suggerieren, dass eine schiefe Implantation einer Klappenprothese der neuen Generation je nach Lokalisation des tief implantierten Anteils mit verschiedenen Folgen einhergehen könnte. Von therapeutischer Relevanz ist bereits die anatomische Nähe des NCC zum kardialen Reizleitungssystem bei Katheterablationen (78, 79). Piazza et al. beschrieben eine enge anatomische Lagebeziehung des kardialen Reizleitungssystems mit der Grenze zwischen dem NCC und der rechts-coronaren Tasche (RCC) (80). Die Begründung der Ergebnisse dieser Arbeit ist mit diesen anatomischen Verhältnissen gut zu vereinbaren. Mauri et al. zeigten einen Zusammenhang des Kalzifizierungsgrades unter dem LCC und dem RCC und der neuen Schrittmacher-

implantation nach TAVI mit einer ES3 (31). In der Arbeit von Maeno et al. war eine hohe Kalzifizierung in der anatomischen Zielzone der Prothesenimplantation nur am NCC, nicht jedoch am LCC und RCC mit einer postinterventionellen Schrittmacherimplantation bei Patienten mit einer ES3 assoziiert (70). Dies galt für die Zone, in der die Klappenprothese implantiert wurde, aber auch für die jeweilige Lokalisation im LVOT (70). Eine asymmetrische Verteilung der Kalzifizierungen wird von van Rosendael et al. als mögliche Ursache einer schrägen Implantation und daraus resultierenden ungleichmäßigen Verteilung der mechanischen Manipulation am Reizleitungssystem diskutiert (34). Das Kalzifizierungsmuster wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht. Dieser anatomische Faktor könnte möglicherweise unterschiedliche Implantationstiefen am LCC und NCC bedingt haben und unterstreicht die Bedeutung der Differenzierung des Einflussfaktors „tiefe Implantation“ für neue Schrittmacherimplantationen und das Ergebnis nach TAVI. Gonska et al. konnten einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Kalzifizierungsgrad am NCC und der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI zeigen (67). Diese Assoziation konnten Gonska et al. für den Kalzifizierungsgrad am LCC nicht herausstellen (67). Diese Annahmen stehen im Einklang mit den Ergebnissen des Patientenkollektives dieser Arbeit.

Neben der NCC-seitig tiefen Implantation war die Prävalenz zerebrovaskulärer Vorerkrankungen größer unter den Patienten, die postinterventionell schrittmacherimplantiert wurden. Als Begründung dafür könnte eine stärkere Verkalkung im Sinne einer Arteriosklerose diskutiert werden, sodass auch im Bereich der Aortenklappe mit verstärkter Kalzifizierung zu rechnen wäre. Unklar bleibt die Beobachtung, dass sich unter den postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten nicht signifikant häufiger auch eine KHK und eine pAVK fanden, da diese Erkrankungen dem gleichen Pathomechanismus folgen. Unter Umständen könnte in diesem Punkt die Asymmetrie der Verkalkungen an der nativen Aortenklappe eine Rolle spielen, die in ähnlicher Form bereits von Kaneko et al. diskutiert wurde (74).

In Übereinstimmung mit mehreren Arbeiten, welche Prädiktoren für neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI untersucht haben (31, 33, 56, 67, 69–71, 74, 75), war beim gesamten Patientenkollektiv der vorbestehende Rechtsschenkelblock signifikant häufiger unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten zu beobachten. Ergänzend war aber auch ein neuer Rechtsschenkelblock nach TAVI vermehrt bei postinterventioneller Schrittmacherimplantation aufgetreten ($p=0,034$). In diesem Kollektiv steigerte sich damit die Wahrscheinlichkeit einer Schrittmacherimplantation auch noch, wenn der Rechtsschenkelblock erst nach dem Eingriff aufgetreten war. Analog dazu hatten postinterventionell schrittmacherimplantierte Patienten öfter eine vorbestehende QRS-Dauer von mindestens 120 ms. Eine verbreiterte QRS-Dauer vor TAVI war bereits in einigen anderen Studien als Risikofaktor einer Schrittmacher-

cherimplantation angegeben (35, 69, 72). Interessanterweise führte auch eine neue QRS-Verbreiterung auf mindestens 120 ms nach TAVI vermehrt zu Schrittmacherimplantationen, während aber ein neuer Linksschenkelblock nach TAVI nicht häufiger mit Schrittmacherimplantationen einher ging. Möglicherweise ist dieser Zusammenhang mit der Assoziation zwischen einem postinterventionell neuen Rechtsschenkelblock und anschließender Schrittmacherimplantation vergesellschaftet.

Mit Abstand der häufigste Grund für die Schrittmacherimplantation nach TAVI war ein AV-Block III°. Dies galt sowohl für das gesamte Patientenkollektiv als auch für die beiden Subgruppen, aufgeteilt nach der Klappenprothese. So gaben auch andere Studien diese Indikation als häufigste für eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation an (31, 71, 72, 81). Dementsprechend war ein periprozeduraler AV-Block III° hochsignifikant mit einer Schrittmacherimplantation assoziiert, was Sharma et al. sowie Bleiziffer et al. in ihren Studien bestätigen (72, 81).

4.4 Assoziationen mit einer tiefen Implantation

Die vorliegende Arbeit hatte unter anderem das Ziel, Faktoren mit einem Bezug zu einer tiefen Implantation zu identifizieren. Dabei wurden jeweils für das gesamte Patientenkollektiv und für die ES3- und CVER-Patienten Faktoren analysiert, die häufig bei tiefer Implantation am NCC oder am LCC vorzufinden waren. Da jedoch bei Betrachtung des gesamten Kollektivs bei tiefer Implantation am LCC signifikant mehr Patienten eine CVER erhalten haben, bleibt die Aussagekraft dieser Messungen zu kritisieren. Grund dafür wird die zu ungenaue Aufteilung in die Quartile der Implantationstiefe der Klappenprothesen sein, da die Implantationstiefe nur in Millimeter ohne Dezimalstellen bestimmt worden ist. Im Folgenden sollen daher nur für beide Klappenprothesen einzeln Faktoren diskutiert werden, die mit einer besonders tiefen Implantation in Verbindung standen.

Die ES3 wurde sowohl am NCC als auch am LCC tief implantiert, wenn größere Prothesengrößen verwendet wurden. Das Ergebnis war statistisch nicht signifikant (NCC: $p=0,077$; LCC: $p=0,095$). Da die Implantationstiefe im Gegensatz zu Arbeiten von Mauri et al. (31) oder Husser et al. (35) nicht als prozentualer Anteil der gesamten Prothesenlänge gemessen wurden, besteht das Risiko der Verzerrung durch die zunehmende Länge des Prothesenrahmens mit steigender Prothesengröße. Am LCC wurde die ES3 häufiger bei jüngeren Patienten und bei Patienten mit vorbestehendem Schrittmacher und entsprechendem Schrittmacherrhythmus im EKG vor TAVI tief implantiert. Die Gründe hierfür bleiben ungeklärt. Am NCC ließen sich diese Tendenzen nicht beobachten. Für beide Lokalisationen war eine tiefe Implantation vermehrt mit einem größeren Verhältnis von Prothesendurchmesser zum Durchmesser des Aortenannulus vergesellschaftet. Am LCC zeigte sich bei tiefer Implantation auch ein signifikant

größeres *Oversizing* am LVOT. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit hatte das *Oversizing* einen statistischen Zusammenhang mit einer tiefen Implantation einer ES3 gezeigt. Möglicherweise käme diese Verknüpfung auch als Störfaktor in der Arbeit von Nazif et al. in Betracht, sodass nicht das echokardiographisch bestimmte *Oversizing* an sich eine erhöhte Schrittmacherrate nach TAVI nach sich gezogen hatte, sondern die damit verbundene tiefere Implantation (71). Eine tiefe Implantation einer ES3 am NCC und LCC zeigte im Patientenkollektiv dieser Arbeit häufiger einen postinterventionellen Linksschenkelblock. Dieser Einfluss ist in anderen Arbeiten hinreichend beschrieben (30, 82, 83), sodass dieses Ergebnis sich gut in bestehende Literatur einfügt.

Unter den Patienten mit einer CVER fiel im Vergleich der Faktoren mit statistischer Assoziation zu einer tiefen Implantation auf, dass nur wenige Faktoren sowohl am NCC als auch am LCC mit einer tiefen Implantation im statistischen Zusammenhang standen. An beiden Lokalisationen wiesen die Patienten vor TAVI vermehrt einen Linksschenkelblock auf, wenn tief implantiert wurde. Denkbar wäre, dass die Patienten bei vorbestehendem Linksschenkelblock nicht mehr entsprechend mit dem Anspruch einer hohen Implantation zur Vermeidung eines postinterventionell neuen Linksschenkelblocks implantiert wurden. Die genaue Ursache dafür kann diese Arbeit aber nicht aufklären. CVER-Patienten, die sowohl am NCC als auch am LCC tief implantiert wurden, hatten signifikant häufiger eine größere Prothese erhalten. Unter Verwendung der „Medtronic CoreValve“-Prothese konnten auch Petronio et al. diesen Zusammenhang zwischen Prothesengröße und Implantationstiefe feststellen (76). Auch Petronio et al. diskutierten dazu die Vergrößerung des Prothesengerüsts als mögliche Begründung für eine positiv korrelierte Zunahme der Implantationstiefe (76). Mit steigender Prothesengröße stieg jedoch nicht die postinterventionelle Schrittmacherimplantationsrate.

In dieser Arbeit waren Patienten mit einer tiefen Implantation einer CVER am NCC öfter männlichen Geschlechts, hatten einen größeren Aortenannulus und wiesen eine schlechtere kardiale Leistung auf, was sich durch einen höheren LVEDD und eine vermehrte Rate einer LVEF <55% zum Ausdruck kam. Eine tiefe NCC-seitige Implantation einer CVER war mit einer höheren Prävalenz chronischen Vorhofflimmerns vor TAVI, selteneren Sinusrhythmen und dafür häufigeren Schrittmacherrhythmen im präinterventionellen EKG assoziiert. Eine Begründung für diese Beobachtungen konnte diese Arbeit nicht abschließend liefern. Diskutiert werden könnte ein geringerer Anspruch an eine möglichst hohe Implantation bei Patienten, die bereits vor TAVI einen Schrittmacher hatten. Unter CVER-Patienten mit einer tiefen Implantation am LCC bestand vor TAVI bereits vermehrt eine Gebrechlichkeit. Die Gründe hierfür bleiben unklar.

Bei tiefer Implantation einer CVER am LCC war ein Nachdehnanöver signifikant seltener erforderlich. Da diese Beobachtung unter den ES3-Patienten nicht gemacht werden konnte, könnte man annehmen, dass eine tiefe Implantation einer selbstexpandierenden Prothese besser im LVOT verankert werden kann und weniger paravalvuläre Lecks nach der ersten Entfaltung entstanden sein könnten im Vergleich mit höheren Implantationen. Die Rate höhergradiger paravalvulärer Lecks war aber unter hoher Implantation nicht signifikant höher. Das *Oversizing* hatte nur im LVOT eine Assoziation zur tiefen Implantation NCC-seitig. Das *Oversizing* am Aortenklappenannulus hatte keine Verbindung zur NCC-seitig tiefen Implantation. Am LCC unterschieden sich die Gruppen mit hoher und tiefer Implantation einer CVER nicht hinsichtlich des *Oversizings*. Dies galt sowohl für das *Oversizing* am Aortenklappenannulus als auch am LVOT.

In diesem Patientenkollektiv ließ sich zusammenfassend festhalten, dass das *Oversizing* für eine tiefe Implantation der ES3 von größerer Bedeutung war als für die CVER. Da Nazif et al. (71) auch die ballonexpandierbare „Edwards Sapien“-Prothese in ihrer Auswertung eingeschlossen hatten, bleibt die Fragestellung offen, ob das *Oversizing* tatsächlich einen Einfluss auf die Schrittmacherrate nach TAVI hatte oder eine tiefere Implantation als eigentlichen Grund für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen begünstigt haben könnte. Unter Umständen wäre ein präinterventionell geringer geplantes *Oversizing* mit einer geringeren Rate tiefer Implantationen einer ES3 verbunden und könnte indirekt zur Senkung der Rate postinterventioneller Schrittmacherimplantationen nach TAVI beitragen. Im Unterschied zur ES3 war für eine generell tiefe Implantation der CVER vor allem die Prothesengröße entscheidend. Zu diskutieren bliebe dabei weiterhin die Sinnhaftigkeit, unter dem Risiko erhöhter Nachdilatationsraten, eine kleinere Prothese mit dafür höherer Implantation zu verwenden. Eine Nachdilatation zeigte sich nicht als einflussreich für postinterventionelle Schrittmacherimplantationen und wäre damit eine gegebenenfalls tragbare Inkaufnahme zugunsten einer geringeren Schrittmacherrate durch höhere Implantationen kleiner gewählter CVER-Prothesen.

4.5 Überleben mit einer Schrittmacherimplantation

In der vorliegenden Arbeit wurde das Patientenkollektiv unabhängig der Klappenprothese über zwei Jahre nachverfolgt und hinsichtlich der Überlebensprognose durch eine neue Schrittmacherimplantation innerhalb von 30 Tagen nach TAVI verglichen. Die neue postinterventionelle Schrittmacherimplantation hatte in diesem Kollektiv keinen Einfluss auf das Überleben bis zwei Jahre postprozedural ($p=0,972$). Vergleichbare Arbeiten kamen mit hoher Konsistenz zu einer gleichen Schlussfolgerung. So hatte eine Schrittmacherimplantation nach TF-TAVI mit Klappenprothesen älterer Generationen wie der „Edwards Sapien“ oder der „Edwards Sapien XT“ sowie der „Medtronic CoreValve“-Prothese bei Buellfeld et al. keinen Einfluss auf die Über-

lebensprognose in einer Nachverfolgungsperiode von einem Jahr (84). Auch Biner et al. kamen mit den gleichen Klappenprothesen bei zweijähriger Nachverfolgung der Patienten hinsichtlich des Gesamtüberlebens zum gleichen Ergebnis (85). Nazif et al. zeigten bei Patienten mit Schrittmacherimplantation nach TAVI eine erhöhte Rehospitalisierungsrate, konnten jedoch keine klare Assoziation mit der Überlebensprognose innerhalb eines Jahres herausstellen (71). Eine große Studie von Reardon et al. zeigte keinen Einfluss der postinterventionellen Schrittmacherimplantation auf die Überlebensprognose innerhalb von zwei Jahren nach TAVI (28). Dabei schlossen sie Patienten mit einer CVER aber auch einer „Medtronic CoreValve“-Prothese ein (28). In einer Metaanalyse von Regueiro et al. konnte in einem großen Kollektiv von 7032 Patienten übereinstimmend mittels gepoolter einjähriger Nachverfolgung den Einfluss der postinterventionellen Schrittmacherimplantation nach TAVI auf das Gesamtüberleben ausschließen (41).

Im Gegensatz dazu stellten Fujita et al. in der TAVI-Subgruppe ihrer Arbeit zwar keinen Unterschied in der 30-Tages-Mortalität fest, nach einem Jahr Nachverfolgung war das Überleben mit Schrittmacher nach TAVI jedoch beeinträchtigt (86). Fujita et al. schlossen dabei sowohl selbst- als auch ballonexpandierbare Prothesen ein, aber neben den Klappenprothesen der neuen Generation auch Prothesen älterer Generationen. Es konnte dabei nicht zwischen einem kardiovaskulären Tod und einem Tod anderer Ursache unterschieden werden, sodass möglicherweise andere Todesursachen in der Stichprobe das Ergebnis bewirkt haben könnten (86).

Im Unterschied zu vielen vergleichbaren Ergebnissen in der Literatur wurden in dieser Studie Patienten mit vorbestehendem Schrittmacher nicht ausgeschlossen und als separate Gruppe gegen Patienten mit neuer Schrittmacherimplantation nach TAVI sowie Patienten ohne Schrittmacher im Hinblick auf die zweijährige Überlebensprognose untersucht. Auch ein vorbestehender Schrittmacher vor TAVI beeinträchtigte das Überleben postprozedural nicht ($p=0,833$). Ein solches Ergebnis kann als Sicherheit einer Schrittmacherimplantation nach TF-TAVI gewertet werden. Auch Patienten mit vorbestehenden Schrittmachern hatten durch eine TAVI keinen Nachteil in der zweijährigen Überlebensprognose, sodass die TF-TAVI auch bei diesen Patienten als sicheres Verfahren gewertet werden konnte. Diese Erkenntnis stimmt mit der Arbeit von Buellfeld et al. überein, die an selbst- und ballonexpandierbaren Prothesen älterer Generationen ebenfalls eine Sicherheit der Schrittmacherimplantation nach TAVI und bei Patienten mit vorbestehenden Schrittmachern beobachten konnten (84).

4.6 Überleben mit neuem permanenten Linksschenkelblock

In der bestehenden Literatur ist bislang die Frage nach der Relevanz eines neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI für die Überlebensprognose kontrovers diskutiert. Beim

gesamten Patientenkollektiv dieser Arbeit zeigte sich, unabhängig von der Klappenprothese, die tiefe Implantation für einen postinterventionellen permanenten Linksschenkelblock maßgeblich am LCC von Bedeutung. Ein gleicher Trend konnte NCC-seitig beobachtet werden, der jedoch nicht statistisch signifikant war ($p=0,212$). Keßler et al. konnten übereinstimmend damit die Relevanz der Implantationstiefe links-coronar für das Auftreten eines postinterventionell permanenten Linksschenkelblocks betonen (87). Der größte Anteil an neuen Linksschenkelblockierungen wurde dabei durch mechanisch expandierbare Klappenprothesen wie der „Boston Scientific Lotus valve“-Prothese verursacht. Der Anteil von ballon- und selbstexpandierenden Prothesen daran war geringer (87).

Die Ergebnisse dieser Arbeit erbrachten insgesamt keinen Hinweis auf eine prognostische Bedeutung des neuen permanenten Linksschenkelblocks ($p=0,197$). Nach Analyse der Subgruppen mit einer ES3 oder CVER fiel eine deutliche Diskrepanz auf. Patienten mit einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit einer ES3 zeigten eine deutliche Tendenz, innerhalb von zwei Jahren postinterventionell früher zu versterben als ES3-Patienten ohne neuen permanenten Linksschenkelblock ($p=0,082$). Für die CVER-Patienten bestand kein Bezug des neuen permanenten Linksschenkelblocks zur Überlebensprognose ($p=0,992$). Keßler et al. beobachteten nach bis zu zwei Jahren Nachverfolgung keinen Unterschied hinsichtlich der Überlebensprognose mit neuem Linksschenkelblock nach TAVI (87). Allerdings war im Unterschied zu dieser Arbeit über ein Drittel der ausgewerteten Patienten nicht mit einer selbst- oder ballonexpandierbaren Klappenprothese versorgt worden (87). Houthuizen et al. stellten ebenso wie in der vorliegenden Arbeit keinen Zusammenhang der Mortalität nach TAVI mit der verwendeten Prothese her, wobei selbst- und ballonexpandierbare Klappenprothesen älterer Generationen verwendet wurden (88). Im Widerspruch zu dieser Arbeit wurde der neue permanente Linksschenkelblock als unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität nach TAVI identifiziert (88).

Urena et al. untersuchten Patienten mit einer ballonexpandierbaren „Edwards Sapien“- oder „Sapien XT“-Prothese als Vorgängermodelle der ES3 und fanden Assoziationen des neuen Linksschenkelblocks mit einer schlechteren LVEF, häufigeren Synkopen und höheren Raten eines AV-Blocks III° (82). Es konnte jedoch bei einem medianen Follow-up von zwölf Monaten keine Beeinflussung des Überlebens durch den Linksschenkelblock verzeichnet werden (82). 2014 berichteten Urena et al. bei 668 Patienten mit einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit ballonexpandierbaren Klappenprothesen ebenfalls von der fehlenden Bedeutung für die Mortalität bei einer medianen Nachverfolgungszeit von 13 Monaten (89). Der Anteil von Patienten mit einer ES3 war mit $n=6$ aber sehr gering (89). In einer großen Studie ($n=2043$) von Nazif et al. wurden schließlich Patienten mit einer ES3 oder einer „Sapien XT“-Prothese über zwei Jahre nachverfolgt und dabei die prognostische Relevanz des neuen

permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI für das Überleben betont (90). In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten mit einer ballonexpandierbaren Prothese nur mit einer ES3 versorgt. Der Trend der schlechteren Überlebensprognose mit neuem permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit einer ballonexpandierbaren Klappenprothese der neuen Generation könnte demnach zu einer ähnlichen Schlussfolgerung kommen wie Nazif et al. (90). Möglicherweise könnte ein neuer permanenter Linksschenkelblock nach TAVI mit einer ES3 prognoselimitierender sein als mit ballonexpandierbaren Klappenprothesen älterer Generationen. Unbeantwortet bleibt, ob eine signifikant schlechtere Prognose der ES3-Patienten mit neuem permanenten Linksschenkelblock hinsichtlich der Mortalität bei einer größeren Fallzahl wie bei Nazif et al. (90) nachgewiesen worden wäre.

Unter den Patienten mit einer CVER konnte dieser prognoselimitierende Trend des neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI nicht beobachtet werden. Die Studienlage zum Überleben mit neuem permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit selbstexpandierenden Klappenprothesen der neuen Generation ist bislang kaum aussagekräftig. Bei einer im Median 438-tägigen Nachverfolgung von Patienten mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese (n=818) durch Testa et al. konnte keine prognostische Bedeutung des neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI herausgestellt werden (91). Dies stand im Einklang mit den Ergebnissen dieser Arbeit. Nur Houthuizen et al., die 387 Patienten (57%) mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese einschlossen zeigten insgesamt den Einfluss des neuen permanenten Linksschenkelblocks auf das Überleben nach TAVI (88). Im Gegensatz zu den Ergebnissen dieser Arbeit differenzierten Houthuizen et al. nicht zwischen den unterschiedlichen Klappenprothesen bei der Überlebenszeitanalyse mit neuem permanenten Linksschenkelblock (88).

Zusammenfassend besteht die Annahme, dass der neue permanente Linksschenkelblock nach TAVI mit einer selbstexpandierenden Prothese der neuen Generation weniger Einfluss auf die Überlebensprognose nehmen könnte als bei ballonexpandierbaren Klappenprothesen der neuen Generation. Diese resultierenden Hypothesen lässt diese Arbeit unbeantwortet.

4.7 Überleben mit einer tiefen Implantation

Die durch Einteilung in Quartile definierte tiefe Implantation ist in dieser Arbeit in eine tiefe Implantation am NCC, am LCC und eine tiefe mittlere Implantationstiefe aufgeteilt worden. Generell hatte eine tiefe Implantation unabhängig von ihrer Lokalisation in der vorliegenden Arbeit keinen Einfluss auf das zweijährige postinterventionelle Gesamtüberleben. Vavuranakis et al. untersuchten in ihrer Studie 198 Patienten mit einer „Medtronic CoreValve“-Prothese oder einer CVER und teilten ihr Kollektiv in eine Gruppe mit einer mittleren Implantationstiefe ≤ 4 mm ein und eine mit >4 mm (32). Die Messung dabei erfolgte analog zu dieser Arbeit durch den aortographischen Abstand des Prothesengerüsts zum nativen NCC und LCC (32). Unter

anderem stellten Vavuranakis et al. keinen Unterschied der beiden Gruppen hinsichtlich des Überlebens nach einem Jahr Nachverfolgung fest (32). Unterschiede dieser Arbeit bestehen damit verglichen vor allem im Ausschluss von Klappenprothesen älterer Generationen wie der „Medtronic CoreValve“-Prothese und dem Einschluss der ballonexpandierbaren ES3 (32). Neben einem damit insgesamt größeren Patientenkollektiv in dieser Arbeit war die Nachverfolgungszeit mit bis zu zwei Jahren nach TAVI sehr viel länger. Der Fokus dieser Arbeit lag im Unterschied zu der Arbeit von Vavuranakis et al. auf der Gruppe mit besonders tiefer Implantation (32). Die sehr hoch implantierten Patienten wurden somit nicht den anderen Patienten gegenübergestellt, was denkbarerweise andere Ergebnisse hätte liefern können. Die Ergebnisse der Überlebenszeitanalyse dieser Arbeit widersprachen jedoch denen von Vavuranakis et al. nicht (32). Nach zwei Jahren konnte weder ein prognostischer Unterschied beim gesamten Kollektiv mit mittlerer Implantationstiefe beobachtet werden ($p=0,417$), ebenso wenig wie in der mit Vavuranakis et al. (32) vergleichbaren CVER-Subgruppe ($p=0,267$).

Auffällig war, dass das Überleben mit tiefer Implantation am LCC tendenziell schlechter zu sein schien als das Überleben mit tiefer Implantation am NCC. Ein Zusammenhang mit der verschlechterten Prognose durch einen neuen permanenten Linksschenkelblock bei einer ballonexpandierbaren Prothese kann nicht ausgeschlossen werden. Dieser war mit einer tiefen LCC-seitigen Implantation assoziiert gewesen. Dagegen spräche die gleiche Tendenz bei tiefer LCC-seitiger Implantation unter den CVER-Patienten, da in dieser Subgruppe ein neuer permanenter Linksschenkelblock keinen Einfluss auf die Überlebensprognose vermuten ließ. Da diese tendenziell beobachteten Unterschiede an verschiedenen Lokalisationen einer tiefen Implantation alle keine statistische Signifikanz erreicht haben, kann diese Arbeit nicht ausschließen, dass die beobachteten prognostischen Unterschiede zufällig durch die Wahl des Patientenkollektivs verursacht wurden.

4.8 Schlussfolgerung

Die Implantationstiefe an verschiedenen Lokalisationen im LVOT war von unterschiedlicher Bedeutung. Eine tiefe Implantation am NCC zeigte insgesamt eine besondere Relevanz für die postinterventionelle neue Schrittmacherimplantation nach TAVI. Am LCC stand sie stärker im Zusammenhang mit dem neuen permanenten Linksschenkelblock. Assoziiert mit einer tiefen Implantation am NCC und LCC war bei der ES3 vorrangig ein größeres *Oversizing*, bei der CVER eine große Prothesengröße. Faktoren, die außerdem die Schrittmacherimplantationsrate beeinflussten, waren bei der ES3 die QRS-Verbreiterung auf ≥ 120 ms sowie ein AV-Block III° nach TAVI. In der CVER-Subgruppe waren ein Rechtsschenkelblock vor und auch neu aufgetreten nach TAVI, ein linksanteriorer Hemiblock vor TAVI, die QRS-Dauer von ≥ 120 ms vor TAVI und ein AV-Block III° postinterventionell mit einer erhöhten Schrittmacherrate asso-

ziiert. Ein vorbestehender Schrittmacher oder eine neue postinterventionelle Schrittmacherimplantation hatte keinen Einfluss auf die Überlebensprognose. Auch die tiefe Implantation am NCC, LCC oder im Mittel beeinflusste das Überleben nicht signifikant. Eine tiefe Implantation und eine Schrittmacherimplantation nach TAVI waren in dieser Arbeit als sicher zu bewerten. Der neue permanente Linksschenkelblock deutete nur unter der ES3 eine mögliche Verbindung mit der schlechteren Überlebensprognose nach TAVI an. Beide verwendeten Klappenprothesen wiesen insgesamt im Vergleich deutliche Unterschiede auf.

4.9 Limitationen der Arbeit

Nachfolgend sollen einige Limitationen der Aussagekraft dieser Arbeit diskutiert werden. Generell konnte häufig aufgrund der lückenhaften retrospektiven Daten kein vollständiger Datensatz rekonstruiert werden. Es könnten somit Assoziationen nicht erkannt oder Zusammenhänge durch variierend verwertbare Fallzahlen verzerrt worden sein. Um die Fallzahl zu erhöhen, wurden für viele Analysen die beiden Subgruppen unabhängig von ihrer Klappenprothese zusammengefasst. Die Klappenprothesenwahl blieb dabei als möglicher Störfaktor bestehen. In beiden Subgruppen, aufgeteilt nach der Klappenprothese, erwies sich die Fallzahl oft nicht als hinreichend groß, um bei einigen tendenziellen Zusammenhängen eine statistische Signifikanz zu erreichen. Bei einer größeren Fallzahl mit der jeweils gleichen Klappenprothese könnten einige mögliche Zusammenhänge, auf die diese Arbeit Hinweise lieferte, verifiziert werden. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren die VARC-3 Kriterien (92) noch nicht publiziert, sodass die VARC-2 Kriterien (15) als veraltete Version erhoben wurden.

Bezüglich der Daten, die im Zuge dieser Arbeit erhoben wurden, sind Messfehler nicht auszuschließen. Dies betrifft neben den Messungen der Implantationstiefen, die abhängig von der Qualität der aortographischen Aufnahmen waren, auch die echokardiographischen Daten und EKGs, die bei fehlenden direkten Befunden durch Berichte aus den Arztbriefen rekonstruiert worden waren und sich somit jeglicher Kontrollmöglichkeit entzogen. Die Messungen der Implantationstiefen erfolgten ohne Berücksichtigung der Dezimalstellen. Eine ihrer Definition gemäße exakte Unterteilung in Quartile konnte dadurch nicht gewährleistet werden. Außerdem bedingen in der Literatur fehlende konkrete Empfehlungen inkonsistente Methoden der Messung einer Implantationstiefe. Die Ergebnisse einer TAVI-Prozedur mit selbstexpandierenden Klappenprothesen der neuen Generation werden durch diesen Umstand nach Piayda et al. beeinflusst, womit die Vergleichbarkeit der Analysen zur Implantationstiefe zwischen den verschiedenen Studien sinkt (93). Durch diese Verschiebung der Grenzen der Quartile kam es beispielsweise bei Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs hinsichtlich der tiefen Implantation am LCC zu einem signifikanten Unterschied der Definitionen einer tiefen Implantation zwischen den beiden Klappenprothesen. So waren unter den LCC-seitig tief implantierten Patienten 52,3% mit einer CVER und nur 47,7% mit einer ES3 versorgt worden. Der Anteil der

CV-ER-Patienten war damit unter den Patienten mit tiefer Implantation am LCC (Q4) signifikant höher als der der ES3-Patienten ($p=0,014$). Es gelang dadurch möglicherweise nicht, die Klappenprothese als Störfaktor bei den Analysen der tiefen LCC-seitigen Implantation zu eliminieren.

Es existieren kritische Hinterfragungen einer frühen Schrittmacherimplantation nach TAVI im Hinblick auf ihre gerechtfertigte Indikation. Mit der „Medtronic CoreValve“ zeigten Bjerre Thygesen et al. eine retrospektive Reduktion der Schrittmacherimplantationen nach TAVI durch genaue Reevaluation der Schrittmacherindikation von 27,4% auf 19,7% (94). Die klare Notwendigkeit der postinterventionellen Schrittmacherimplantationen wurde in dieser Arbeit nicht erneut geprüft. Damit besteht die Chance, dass einige nicht an harten Kriterien indizierte Schrittmacherimplantationen die Ergebnisse verzerrt haben könnten. Patienten, bei denen bereits vor TAVI eine Schrittmacherindikation bestand, welche dann aber erst nach TAVI einen Herzschrittmacher erhielten, waren davon nicht ausgeschlossen. Der AV-Block III° wurde nicht analog zum neuen Linksschenkelblock unterteilt in ein passageres Ereignis und einen permanenten kompletten AV-Block. Denkbar wäre ein gewisser Anteil von passageren AV-Blockierungen III° gewesen. Auch durch eine solche Unterscheidung hätten einige Schrittmacherindikationen hinterfragt werden können.

Von statistischer Seite bleiben ebenfalls einige methodische Aspekte zu kritisieren. Es fand im Rahmen einer retrospektiven Auswertung kein Matching der Basischarakteristika statt, sodass bereits vor dem Eingriff einige Charakteristika deutliche Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Gruppen existierten. Bei einer zusätzlich fehlenden multivariablen Regressionsanalyse, mit der die Unabhängigkeit einiger Assoziationen von Störfaktoren hätte bestätigt werden können, blieben mögliche Verzerrungen durch nicht erkannte Zusammenhänge verschiedener Faktoren unerkannt. Grund hierfür war die Unvollständigkeit des Datenmaterials bei retrospektiver Betrachtung für eine multivariable Regressionsanalyse. Verbesserungen können prospektiv geplante Studien schaffen. Diese müssen größere Kollektive mit einheitlichen Klappenprothesen einschließen, ausgeglichene Basischarakteristika der verschiedenen Gruppen sicherstellen und ein multivariablen Regressionsmodell erstellen, um diese statistischen Limitationen der vorliegenden Arbeit zu minimieren.

4.10 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben eine große klinische Relevanz. Zum Beispiel könnte vermehrtes kritisches Hinterfragen der Wahl der großen Prothesengröße einer CV-ER oder des Ausmaßes eines Oversizings bei einer ES3 wichtige Anhaltspunkte darstellen, um eine tiefe Implantation zu vermeiden. Vorab bestünde die Möglichkeit einzuschätzen, an welcher Position ein Risikopatient tief implantiert werden wird. Mit dem Beitrag dieser Arbeit könnte das

Wissen um die Konsequenzen einer tiefen Implantation an der jeweiligen Lokalisation, zur genauen präinterventionellen Risikoabschätzung genutzt werden. Patienten mit anatomischen Verhältnissen, die keine höhere Implantation am NCC erlauben, müssten demnach strenger auf kardiale Reizleitungsstörungen überwacht werden und eine mögliche Schrittmacherindikation genau überprüft werden. Risikopatienten ließen sich, den Daten dieser Arbeit nach, anhand unterschiedlicher Kriterien identifizieren. Ob die verschiedenen Klappenprothesen der neuen Generation tatsächlich verschiedene Risikofaktoren für eine postinterventionelle Schrittmacherimplantation besitzen, müssen künftige Studien bestätigen. Die Wahl der Klappenprothese bringt nach den Ergebnissen dieser Arbeit jedoch bedeutende Unterschiede bezüglich prognostischer Kriterien mit sich, sodass die beiden Klappenprothesentypen generell verschiedener sind als bisher angenommen.

Patienten, deren anatomische Verhältnisse eine höhere LCC-seitige Implantation unwahrscheinlich machen, haben ein höheres Risiko einen permanenten Linksschenkelblock zu bekommen. Da diese Patienten unter einer ES3 im Gegensatz zu einer CVER durch einen neuen permanenten Linksschenkelblock im Überleben beeinträchtigt worden sind, bestünde demnach die Möglichkeit, dass diese Patienten unter Verwendung der selbstexpandierenden Klappenprothese ein besseres langfristiges Interventionsergebnis haben. Diese Vermutung muss durch künftige Studien validiert werden.

Eine Differenzierung der Implantationstiefe könnte notwendig sein, um das Risiko von Schrittmacherimplantationen und neuen permanenten Linksschenkelblockierungen bei unvermeidbar schiefer Implantation abschätzen zu können. Nach den Ergebnissen dieser Arbeit sollte bei einer unvermeidbar tiefen Implantation am LCC eine selbstexpandierende Klappenprothese gewählt werden, da ein potenziell resultierender neuer permanenter Linksschenkelblock die Überlebensprognose weniger beeinträchtigen würde. Zur einheitlichen Betrachtung der Implantationstiefe in künftigen Studien könnte diese auf eine Messung am NCC fokussiert werden.

Es fiel in dieser Arbeit außerdem auf, dass mit einer CVER trotz häufigeren Nachdehnmanövern die Rate höhergradiger paravalvulärer Lecks größer ausfiel. Diese Beobachtung wirft die Frage nach der Effizienz eines Nachdehnmanövers bei der selbstexpandierenden CVER auf. Denkbar wäre aufgrund des Prothesentyps ein geringerer Einfluss der Nachdilatation auf die Minimierung des Schweregrades paravalvulärer Lecks.

5 Zusammenfassung

Die AKS ist in der westlichen Bevölkerung das häufigste interventionsbedürftige Klappenvitium. Der Großteil weist eine degenerative Pathogenese auf und kann neben dem chirurgischen Klappenersatz durch eine TAVI behandelt werden. Eine wesentliche Komplikation der TAVI-Prozedur sind neue Störungen des kardialen Reizleitungssystems, die häufig eine Schrittmacherimplantation nach sich ziehen. Ein bekannter Risikofaktor für neue Reizleitungsstörungen und postinterventionelle Schrittmacherimplantationen ist die Implantationstiefe der Klappenprothese im LVOT. Hohe Implantationen gelten als protektiv. TAVI-Prothesen haben sich im Verlauf weiterentwickelt und werden dann als Klappenprothesen der neuen Generation bezeichnet. Dabei sollten durch Veränderungen des Prothesendesigns Schwachstellen der Vorgängerprothesen ausgebessert werden.

Ziel dieser Arbeit war eine differenzierte Untersuchung des Einflussfaktors „tiefe Implantation“, die an verschiedenen Lokalisationen unter dem nativen Aortenklappenannulus gemessen wurde. Anhand einer selbstexpandierenden (CVER) und einer ballonexpandierbaren Klappenprothese (ES3) der neuen Generation sollten, neben Unterschieden der Klappenprothesen selbst, auch die verschiedenen Bedeutungen tiefer Implantationen an verschiedenen Stellen (NCC, LCC, mittlere Implantationstiefe) für neue Reizleitungsstörungen nach TAVI und anschließende Schrittmacherimplantationen sowie für das Überleben untersucht werden. Neben der Analyse von weiteren Einflussfaktoren mit Assoziation zur postinterventionellen Schrittmacherimplantation bei Klappenprothesen der neuen Generation sollte auch die Sicherheit bezüglich des Gesamtüberlebens einer tiefen Implantation, einer Schrittmacherimplantation und eines neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI beurteilt werden. Mögliche Faktoren, die eine tiefe Implantation an verschiedenen Lokalisationen bedingen könnten, sollten identifiziert werden.

Ein Patientenkollektiv aus insgesamt 420 Patienten, die zwischen Februar 2014 und Dezember 2017 eine transfemorale TAVI mit einer ballonexpandierbaren ES3 (n=250) oder einer selbstexpandierenden CVER (n=170) am UKSH Kiel erhalten hatten, wurde eingeschlossen und retrospektiv analysiert. Es erfolgte die aortographische Messung der Implantationstiefen und die Einteilung für die jeweilige Klappenprothese in Quartile. Das tiefste Quartil war die Definition für eine tiefe Implantation am NCC, am LCC und der daraus gemittelten mittleren Implantationstiefe. Es wurden die beiden Subgruppen nach ihren Klappentypen auf Unterschiede untersucht und erhobene präprozedurale sowie prozedurale Faktoren auf ihren Zusammenhang mit einer tiefen Implantation getestet. Unter Ausschluss von Patienten mit vorbestehenden Schrittmachern wurde das restliche Kollektiv (n=352) auf jeweils mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI assoziierte Faktoren geprüft. Das Gesamtüberleben bis

zwei Jahre nach TAVI diene der Beurteilung der Sicherheit einer tiefen Implantation am NCC, LCC, tiefen mittleren Implantation, Schrittmacherimplantation sowie eines neuen permanenten Linksschenkelblocks nach TAVI.

Insgesamt war eine tiefe Implantation am NCC mit einer erhöhten Schrittmacherimplantationsrate assoziiert. Am LCC war eine tiefe Implantation vor allem für den neuen permanenten Linksschenkelblock von Bedeutung. Die ES3 wurde bei großem *Oversizing*, die CVER bei großer Prothesengröße tief implantiert. Die CVER erforderte vermehrt ein Nachdehnanöver, hatte häufiger höhergradige paravalvuläre Lecks, mehr QRS-Verbreiterungen auf ≥ 120 ms und mehr AV-Blockierungen III° nach TAVI. Die ES3 wurde höher implantiert. Die Schrittmacherraten unterschieden sich nicht signifikant. Für das Gesamtüberleben war die Wahl der Klappenprothese nicht entscheidend. Bei beiden Prothesen war ein AV-Block III° als häufigste Schrittmacherindikation mit einer neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI assoziiert. Unter den ES3-Patienten war eine neue QRS-Dauer ≥ 120 ms im EKG nach TAVI und in der Tendenz auch eine tiefe Implantation am NCC häufiger unter postinterventionell schrittmacherimplantierten Patienten. Unter den CVER-Patienten waren weitere assoziierte Faktoren ein vorbestehender Rechtsschenkelblock, ein neuer Rechtsschenkelblock nach TAVI, ein vorbestehender linksanteriorer Hemiblock und eine vorbestehende QRS-Dauer ≥ 120 ms. Eine tiefe Implantation am NCC, LCC oder im Mittel zeigte keine schlechtere Überlebensprognose. Auch eine neue Schrittmacherimplantation oder ein vorbestehender Schrittmacher hatte keinen prognostischen Unterschied beim Gesamtüberleben gezeigt. Ein neuer permanenter Linksschenkelblock hatte insgesamt keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Nur unter den ES3-Patienten zeichnete sich eine tendenziell mögliche Verschlechterung des Überlebens bei neuem permanenten Linksschenkelblock ab.

Die beiden Klappenprothesen der neuen Generation wiesen mehr bedeutende Unterschiede auf als bisher angenommen. Bei den jeweiligen Prothesen scheinen unterschiedliche Faktoren die postinterventionelle Schrittmacherbedürftigkeit zu beeinflussen. Ein bei der CVER häufiger durchgeführtes Nachdehnanöver zog mehr höhergradige paravalvuläre Lecks nach sich. Möglicherweise ist das Nachdehnen bei der CVER weniger effizient. Ein neuer permanenter Linksschenkelblock war für die Überlebensprognose nach TAVI mit der ES3 relevanter als für die CVER. Diese Beobachtung muss durch weitere Studien bestätigt werden. Denkbar wäre ein kausaler Unterschied der Schädigung des Reizleitungssystems zwischen den beiden Prothesen für den permanenten Linksschenkelblock nach TAVI, der den Unterschied der prognostischen Relevanz erklären könnte. Die Implantationstiefe differenziert zu betrachten sollte in künftigen Studien berücksichtigt werden. Lediglich die Implantationstiefe am NCC zeigte eine Bedeutung für neue Herzschrittmacherimplantationen nach TAVI und könnte daher in den Fokus für eine zukünftige Planung einheitlicher Messungen der Implantationstiefe rücken.

6 Literatur

1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38(36):2739–91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
2. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AJJC, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(11):1002–12. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.015.
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: A population-based study. *Lancet* 2006; 368(9540):1005–11. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69208-8.
4. Kvidal P, Bergström PR, Hörte L-G, Ståhle E. Observed and relative survival after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(3):747–56. doi: 10.1016/S0735-1097(99)00584-7.
5. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *The Lancet* 2009; 373(9667):956–66. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60211-7.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde J-L, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; 24(13):1231–43.
7. Pawade TA, Newby DE, Dweck MR. Calcification in Aortic Stenosis: The Skeleton Key. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(5):561–77. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.066.
8. Goel SS, Ige M, Tuzcu EM, Ellis SG, Stewart WJ, Svensson LG, Lytle BW, Kapadia SR. Severe aortic stenosis and coronary artery disease--implications for management in the transcatheter aortic valve replacement era: A comprehensive review. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(1):1–10. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.096.
9. Kasper DL, Fauci AS, Harrison TR. *Harrisons Innere Medizin*. 19. Auflage. New York, NY, Berlin, Stuttgart: McGraw-Hill Education; ABW Wissenschaftsverlag; Thieme; 2016.
10. Marquis-Gravel G, Redfors B, Leon MB, Généreux P. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation* 2016; 134(22):1766–84. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023997.
11. Grossman W, Jones D, McLaurin LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *J Clin Invest* 1975; 56(1):56–64. doi: 10.1172/JCI108079.
12. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res* 2013; 113(2):179–85. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.300156.
13. Holmes DR, Nishimura RA, Grover FL, Brindis RG, Carroll JD, Edwards FH, Peterson ED, Rumsfeld JS, Shahian DM, Thourani VH, Tuzcu EM, Vemulapalli S, Hewitt K, Michaels J, Fitzgerald S, Mack MJ. Annual Outcomes With Transcatheter Valve Therapy: From the STS/ACC TVT Registry. *Ann Thorac Surg*. 2016; 101(2):789–800.
14. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Iung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE

- recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(1):1-23; quiz 101-2. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.029.
15. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es G-A, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: The Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *Eur Heart J* 2012; 33(19):2403–18. doi: 10.1093/eurheartj/ehs255.
 16. Kuck K-H, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H, Werner N. Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). *Der Kardiologe* 2016; 10(5):282–300. doi: 10.1007/s12181-016-0082-4.
 17. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, Furuta A, Bejar K, Canville A, Farhat A, Fraccaro C, Godin M, Tron C, Sakhuja R, Cribier A. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: Acute and long-term outcomes. *Am Heart J* 2014; 167(2):235–40. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.019.
 18. Kang D-H, Park S-J, Rim JH, Yun S-C, Kim D-H, Song J-M, Choo SJ, Park SW, Song J-K, Lee J-W, Park P-W. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010; 121(13):1502–9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.909903.
 19. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC, Schmitz W, Kübler W. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation* 1982; 66(5):1105–10.
 20. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363(17):1597–607. doi: 10.1056/NEJMoa1008232.
 21. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; 364(23):2187–98. doi: 10.1056/NEJMoa1103510.
 22. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2012; 366(18):1686–95. doi: 10.1056/NEJMoa1200384.
 23. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Davidson MJ, Svensson LG, Akin J. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *The Lancet* 2015; 385(9986):2477–84. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60308-7.

24. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370(19):1790–8. doi: 10.1056/NEJMoa1400590.
25. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: A propensity score analysis. *Lancet* 2016; 387(10034):2218–25. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30073-3.
26. Siontis GCM, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Søndergaard L, Jüni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: A meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016; 37(47):3503–12. doi: 10.1093/eurheartj/ehw225.
27. Arora S, Misenheimer JA, Jones W, Bahekar A, Caughey M, Ramm CJ, Caranasos TG, Yeung M, Vavalle JP. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in intermediate risk patients: A meta-analysis. *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6(3):241–9. doi: 10.21037/cdt.2016.03.04.
28. Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PWJC, Kappetein AP. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017; 376(14):1321–31. doi: 10.1056/NEJMoa1700456.
29. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016; 374(17):1609–20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616.
30. Lenders GD, Collas V, Hernandez JM, Legrand V, Danenberg HD, den Heijer P, Rodrigus IE, Paelinck BP, Vrints CJ, Bosmans JM. Depth of valve implantation, conduction disturbances and pacemaker implantation with CoreValve and CoreValve Accutrak system for Transcatheter Aortic Valve Implantation, a multi-center study. *Int J Cardiol* 2014; 176(3):771–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.07.092.
31. Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, Rosenkranz S, Eghbalzadeh K, Friedrichs K, Wahlers T, Baldus S, Madershahian N, Rudolph TK. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation After Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9(21):2200–9. doi: 10.1016/j.jcin.2016.08.034.
32. Vavuranakis M, Kariori M, Scott L, Kalogeras K, Siasos G, Vrachatis D, Lavda M, Kalantzis C, Vavuranakis M, Bei E, Moldovan C-M, Oikonomou E, Stefanadis C, Tousoulis D. Impact of "high" implantation on functionality of self-expandable bioprosthesis during the short- and long-term outcome of patients who undergo transcatheter aortic valve implantation: Is

- high implantation beneficial? *Cardiovasc Ther* 2018; 36(3):e12330. doi: 10.1111/1755-5922.12330.
33. Torres-Alba F de, Kaleschke G, Diller GP, Vormbrock J, Orwat S, Radke R, Reinke F, Fischer D, Reinecke H, Baumgartner H. Changes in the Pacemaker Rate After Transition From Edwards SAPIEN XT to SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Critical Role of Valve Implantation Height. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9(8):805–13. doi: 10.1016/j.jcin.2015.12.023.
 34. van Rosendaal PJ, Delgado V, Bax JJ. Pacemaker implantation rate after transcatheter aortic valve implantation with early and new-generation devices: A systematic review. *Eur Heart J* 2018; 39(21):2003–13. doi: 10.1093/eurheartj/ehx785.
 35. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, Kasel AM, Kastrati A, Schunkert H, Hengstenberg C. Predictors of Permanent Pacemaker Implantations and New-Onset Conduction Abnormalities With the SAPIEN 3 Balloon-Expandable Transcatheter Heart Valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9(3):244–54. doi: 10.1016/j.jcin.2015.09.036.
 36. Gonska B, Seeger J, Baarts J, Rodewald C, Scharnbeck D, Rottbauer W, Wöhrle J. The balloon-expandable Edwards Sapien 3 valve is superior to the self-expanding Medtronic CoreValve in patients with severe aortic stenosis undergoing transfemoral aortic valve implantation. *J Cardiol* 2017; 69(6):877–82. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.08.008.
 37. Kodali S, Thourani VH, White J, Malaisrie SC, Lim S, Greason KL, Williams M, Guerrero M, Eisenhauer AC, Kapadia S, Kereiakes DJ, Herrmann HC, Babaliaros V, Szeto WY, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Leipsic J, Blanke P, Whisenant BK, Suri RM, Makkar RR, Ayele GM, Svensson LG, Webb JG, Mack MJ, Smith CR, Leon MB. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016; 37(28):2252–62. doi: 10.1093/eurheartj/ehw112.
 38. Mahtta D, Elgendy IY, Bavry AA. From CoreValve to Evolut PRO: Reviewing the Journey of Self-Expanding Transcatheter Aortic Valves. *Cardiol Ther* 2017; 6(2):183–92. doi: 10.1007/s40119-017-0100-z.
 39. Vlastra W, Chandrasekhar J, Muñoz-Garcia AJ, Tchétché D, Brito FS de, Barbanti M, Kornowski R, Latib A, D'Onofrio A, Ribichini F, Baan J, Tijssen JGP, Trillo-Nouche R, Dumonteil N, Abizaid A, Sartori S, D'Errigo P, Tarantini G, Lunardi M, Orvin K, Pagnesi M, Del Valle R, Modine T, Dangas G, Mehran R, Piek JJ, Delewi R. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation: From the CENTER-collaboration. *Eur Heart J* 2019; 40(5):456–65. doi: 10.1093/eurheartj/ehy805.
 40. Finkelstein A, Steinvil A, Rozenbaum Z, Halkin A, Banai S, Barbash I, Guetta V, Segev A, Danenberg H, Orvin K, Assa HV, Assali A, Kornowski R. Efficacy and safety of new-generation transcatheter aortic valves: Insights from the Israeli transcatheter aortic valve replacement registry. *Clin Res Cardiol* 2019; 108(4):430–7. doi: 10.1007/s00392-018-1372-6.
 41. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, Philippon F, Rodés-Cabau J. Impact of New-Onset Left Bundle Branch Block and Periprocedural Permanent Pacemaker Implantation on Clinical Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* 2016; 9(5):e003635. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003635.

42. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, Miller DC, Hahn RT, Kapadia S, Kirtane AJ, Kodali SK, Mack M, Szeto WY, Thourani VH, Tuzcu EM, Williams MR, Akin JJ, Leon MB, Svensson LG. Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy. *Circulation* 2015; 131(22):1989–2000. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012525.
43. Frank D, Stark S, Lutz M, Weissbrodt A, Freitag-Wolf S, Petzina R, Rosenberg M, Lutter G, Frey N. Preprocedural high-sensitive troponin predicts survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Int J Cardiol* 2013; 169(3):e38-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.08.108.
44. Koskinas KC, O'Sullivan CJ, Heg D, Praz F, Stortecky S, Pilgrim T, Buellesfeld L, Jüni P, Windecker S, Wenaweser P. Effect of B-type natriuretic peptides on long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015; 116(10):1560–5. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.08.016.
45. Mizutani K, Hara M, Nakao M, Okai T, Kajio K, Murakami T, Shibata T, Yoshiyama M, Naganuma T, Yamanaka F, Higashimori A, Tada N, Takagi K, Araki M, Ueno H, Tabata M, Shirai S, Watanabe Y, Yamamoto M, Hayashida K. Is elevation of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide at discharge associated with 2-year composite endpoint of all-cause mortality and heart failure hospitalisation after transcatheter aortic valve implantation? Insights from a multicentre prospective OCEAN-TAVI registry in Japan. *BMJ Open* 2018; 8(8):e021468. doi: 10.1136/bmjopen-2017-021468.
46. Hioki H, Watanabe Y, Kozuma K, Yamamoto M, Naganuma T, Araki M, Tada N, Shirai S, Yamanaka F, Higashimori A, Mizutani K, Tabata M, Takagi K, Ueno H, Hayashida K. Effect of Serum C-Reactive Protein Level on Admission to Predict Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2018; 122(2):294–301. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.04.005.
47. Ferro CJ, Chue CD, Belder MA de, Moat N, Wendler O, Trivedi U, Ludman P, Townend JN. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): An analysis of the UK TAVI registry. *Heart* 2015; 101(7):546–52. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307041.
48. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003; 24(9):881–2.
49. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16(1):9–13.
50. Roques F, Nashef SAM, Michel P, Gauducheau E, Vincentiis C de, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pinna Pintor P, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 1999; (15):816–23.
51. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41(4):734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
52. Guida P, Mastro F, Scrascia G, Whitlock R, Paparella D. Performance of the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II: A meta-analysis of 22 studies involving

- 145,592 cardiac surgery procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148(6):3049-57. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.07.039.
53. Shroyer ALW, Coombs LP, Peterson ED, Eiken MC, DeLong ER, Chen A, Ferguson TB, Grover FL, Edwards FH. The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg* 2003; 75(6):1856-64; discussion 1864-5.
 54. Hemmann K, Sirotina M, Rosa S de, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, Moritz A, Zeiher AM, Hofmann I, Schächinger V, Doss M, Sievert H, Fichtlscherer S, Lehmann R. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013; 17(2):359–64. doi: 10.1093/icvts/ivt132.
 55. Giannini C, Carlo M de, Tamburino C, Etori F, Latib AM, Bedogni F, Bruschi G, Presbitero P, Poli A, Fabbiochi F, Violini R, Trani C, Giudice P, Barbanti M, Adamo M, Colombo P, Benincasa S, Agnifili M, Petronio AS. Transcatheter aortic valve implantation with the new repositionable self-expandable Evolut R versus CoreValve system: A case-matched comparison. *Int J Cardiol* 2017; 243:126–31. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.05.095.
 56. Gomes B, Geis NA, Chorianopoulos E, Meder B, Leuschner F, Katus HA, Bekeredjian R. Improvements of Procedural Results With a New-Generation Self-Expanding Transfemoral Aortic Valve Prosthesis in Comparison to the Old-Generation Device. *J Interv Cardiol* 2017; 30(1):72–8. doi: 10.1111/joic.12356.
 57. Landes U, Bental T, Barsheshet A, Assali A, Vaknin Assa H, Levi A, Orvin K, Kornowski R. Comparative Matched Outcome of Evolut-R vs CoreValve Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Invasive Cardiol* 2017; 29(2):69–74.
 58. Binder RK, Stortecky S, Heg D, Tueller D, Jeger R, Toggweiler S, Pedrazzini G, Amann FW, Ferrari E, Noble S, Nietlispach F, Maisano F, Räber L, Roffi M, Grünenfelder J, Jüni P, Huber C, Windecker S, Wenaweser P. Procedural Results and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Switzerland: An Observational Cohort Study of Sapien 3 Versus Sapien XT Transcatheter Heart Valves. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8(10). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002653.
 59. Abdel-Wahab M, Neumann F-J, Mehilli J, Frerker C, Richardt D, Landt M, Jose J, Toelg R, Kuck K-H, Massberg S, Robinson DR, El-Mawardy M, Richardt G. 1-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement With Balloon-Expandable Versus Self-Expandable Valves: Results From the CHOICE Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(7):791–800. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.026.
 60. Vollenbroich R, Wenaweser P, Macht A, Stortecky S, Praz F, Rothenbühler M, Roost E, Hunziker L, Räber L, Windecker S, Pilgrim T. Long-term outcomes with balloon-expandable and self-expandable prostheses in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *Int J Cardiol* 2019. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.03.050.
 61. Deharo P, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Saint Etienne C, Grammatico-Guillon L, Porto A, Collart F, Bourguignon T, Cuisset T, Fauchier L. Impact of Sapien 3 Balloon-Expandable Versus Evolut R Self-Expandable Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with Aortic Stenosis: Data from a Nationwide Analysis. *Circulation* 2019. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043971.
 62. Abdelghani M, Allali A, Kaur J, Hemetsberger R, Mehilli J, Neumann F-J, Frerker C, Kurz T, El-Mawardy M, Richardt G, Abdel-Wahab M. Impact of prosthesis-iteration evolution

- and sizing practice on the incidence of prosthesis-patient mismatch after transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93(5):971–9. doi: 10.1002/ccd.27977.
63. Vahanian A, Urena M, Walther T, Treede H, Wendler O, Lefèvre T, Spence MS, Redwood S, Kahlert P, Rodes-Cabau J, Leipsic J, Webb J. Thirty-day outcomes in patients at intermediate risk for surgery from the SAPIEN 3 European approval trial. *EuroIntervention* 2016; 12(2):e235-43. doi: 10.4244/EIJV12I2A37.
 64. Ben-Shoshan J, Konigstein M, Zahler D, Margolis G, Chorin E, Steinvil A, Arbel Y, Aviram G, Granot Y, Barkagan M, Keren G, Halkin A, Banai S, Finkelstein A. Comparison of the Edwards SAPIEN S3 Versus Medtronic Evolut-R Devices for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol* 2017; 119(2):302–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.09.030.
 65. Kalra SS, Firoozi S, Yeh J, Blackman DJ, Rashid S, Davies S, Moat N, Dalby M, Kabir T, Khogali SS, Anderson RA, Groves PH, Mylotte D, Hildick-Smith D, Rampat R, Kovac J, Gunarathne A, Laborde J-C, Brecker SJ. Initial Experience of a Second-Generation Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve: The UK & Ireland Evolut R Implanters' Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10(3):276–82. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.025.
 66. Sorajja P, Kodali S, Reardon MJ, Szeto WY, Chetcuti SJ, Hermiller J, Chenoweth S, Adams DH, Popma JJ. Outcomes for the Commercial Use of Self-Expanding Prostheses in Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Report From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; 10(20):2090–8. doi: 10.1016/j.jcin.2017.07.027.
 67. Gonska B, Seeger J, Keßler M, Keil A von, Rottbauer W, Wöhrle J. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clin Res Cardiol* 2017; 106(8):590–7. doi: 10.1007/s00392-017-1093-2.
 68. Sawaya FJ, Spaziano M, Lefèvre T, Roy A, Garot P, Hovasse T, Neylon A, Benamer H, Romano M, Untersee T, Morice M-C, Chevalier B. Comparison between the SAPIEN S3 and the SAPIEN XT transcatheter heart valves: A single-center experience. *World J Cardiol* 2016; 8(12):735–45. doi: 10.4330/wjc.v8.i12.735.
 69. Schwerg M, Fulde F, Dreger H, Poller WC, Stangl K, Laule M. Optimized Implantation Height of the Edwards SAPIEN 3 Valve to Minimize Pacemaker Implantation After TAVI. *J Interv Cardiol* 2016; 29(4):370–4. doi: 10.1111/joic.12302.
 70. Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, Mangat G, Okuyama K, Kashif M, Chakravarty T, Nakamura M, Cheng W, Friedman J, Berman D, Makkar RR, Jilaihawi H. A Highly Predictive Risk Model for Pacemaker Implantation After TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10(10 Pt A):1139–47. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.11.020.
 71. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, El-Chami MF, Herrmann HC, Mack M, Makkar RR, Miller DC, Pichard A, Tuzcu EM, Szeto WY, Webb JG, Moses JW, Smith CR, Williams MR, Leon MB, Kodali SK. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: The PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(1 Pt A):60–9. doi: 10.1016/j.jcin.2014.07.022.
 72. Sharma E, Chu AF. Predictors of right ventricular pacing and pacemaker dependence in transcatheter aortic valve replacement patients. *J Interv Card Electrophysiol* 2018; 51(1):77–86. doi: 10.1007/s10840-017-0303-1.

73. Choudhury T, Solomonica A, Bagur R. The Evolut R and Evolut PRO transcatheter aortic valve systems. *Expert Rev Med Devices* 2019; 16(1):3–9. doi: 10.1080/17434440.2019.1557045.
74. Kaneko H, Hoelschermann F, Seifert M, Tambor G, Okamoto M, Moeller V, Neuss M, Butter C. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis using Medtronic new generation self-expanding CoreValve Evolut R. *Heart Vessels* 2019; 34(2):360–7. doi: 10.1007/s00380-018-1236-z.
75. Ojeda S, Hidalgo F, Romero M, Mazuelos F, Suárez de Lezo J, Martín E, Lostalo A, Luque A, González R, Fernández A, López-Aguilera J, Segura J, Guerrero N, Pan M. Impact of the repositionable Evolut R CoreValve system on the need for a permanent pacemaker after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019. doi: 10.1002/ccd.28327.
76. Petronio AS, Sinning J-M, van Mieghem N, Zucchelli G, Nickenig G, Bekeredjian R, Bosmans J, Bedogni F, Branny M, Stangl K, Kovac J, Schiltgen M, Kraus S, Jaegere P de. Optimal Implantation Depth and Adherence to Guidelines on Permanent Pacing to Improve the Results of Transcatheter Aortic Valve Replacement With the Medtronic CoreValve System: The CoreValve Prospective, International, Post-Market ADVANCE-II Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8(6):837–46. doi: 10.1016/j.jcin.2015.02.005.
77. Schroeter T, Linke A, Haensig M, Merk DR, Borger MA, Mohr FW, Schuler G. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace* 2012; 14(12):1759–63. doi: 10.1093/europace/eus191.
78. Das S, Neuzil P, Albert CM, D'Avila A, Mansour M, Mela T, Ellinor PT, Singh J, Patton K, Ruskin JN, Reddy VY. Catheter ablation of peri-AV nodal atrial tachycardia from the non-coronary cusp of the aortic valve. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19(3):231–7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2007.01024.x.
79. Tada H, Naito S, Miyazaki A, Oshima S, Nogami A, Taniguchi K. Successful catheter ablation of atrial tachycardia originating near the atrioventricular node from the noncoronary sinus of Valsalva. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 27(10):1440–3. doi: 10.1111/j.1540-8159.2004.00651.x.
80. Piazza N, Jaegere P de, Schultz C, Becker AE, Serruys PW, Anderson RH. Anatomy of the aortic valvar complex and its implications for transcatheter implantation of the aortic valve. *Circ Cardiovasc Interv* 2008; 1(1):74–81. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.780858.
81. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, Mazzitelli D, Bauernschmitt R, Lange R. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3(5):524–30. doi: 10.1016/j.jcin.2010.01.017.
82. Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, Nombela-Franco L, DeLarochelière R, Doyle D, Igual A, Larose E, Amat-Santos I, Côté M, Cuéllar H, Pibarot P, Jaegere P de, Philippon F, Garcia del Blanco B, Rodés-Cabau J. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(18):1743–52. doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.035.

83. Unzué L, García E, Díaz-Antón B, Rodríguez-Rodrigo FJ, Rodríguez Del Río M, Teijeiro R, Medina J, Parra FJ. Left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation with Edwards Sapien 3 valve: Influence of the valve depth implantation. *Cardiovasc Revasc Med* 2019. doi: 10.1016/j.carrev.2019.01.006.
84. Buellesfeld L, Stortecky S, Heg D, Hausen S, Mueller R, Wenaweser P, Pilgrim T, Gloekler S, Khattab AA, Huber C, Carrel T, Eberle B, Meier B, Boekstegers P, Jüni P, Gerckens U, Grube E, Windecker S. Impact of permanent pacemaker implantation on clinical outcome among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(6):493–501. doi: 10.1016/j.jacc.2012.03.054.
85. Biner S, Michowitz Y, Leshem-Rubinow E, Topilsky Y, Ben-Assa E, Shimiiaie J, Banai S, Keren G, Steinvil A, Finkelstein A. Hemodynamic impact and outcome of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2014; 113(1):132–7. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.030.
86. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, Bauer T, Beckmann A, Bekeredjian R, Möllmann H, Walther T, Landwehr S, Hamm C, Beyersdorf F, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020; 57(1):151–9. doi: 10.1093/ejcts/ezz168.
87. Keßler M, Gonska B, Seeger J, Rottbauer W, Wöhrle J. Long-term clinical outcome of persistent left bundle branch block after transfemoral aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93(3):538–44. doi: 10.1002/ccd.27850.
88. Houthuizen P, van Garsse LAFM, Poels TT, Jaegere P de, van der Boon RMA, Swinkels BM, Berg JM ten, van der Kley F, Schalijs MJ, Baan J, Cocchieri R, Brueren GRG, van Straten AHM, den Heijer P, Bentala M, van Ommen V, Kluin J, Stella PR, Prins MH, Massessen JG, Prinzen FW. Left bundle-branch block induced by transcatheter aortic valve implantation increases risk of death. *Circulation* 2012; 126(6):720–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.101055.
89. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, Cheung A, Ye J, Dumont E, DeLarochelière R, Doyle D, Al Lawati HA, Peterson M, Chisholm R, Igual A, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Garcia del Blanco B, Rodés-Cabau J. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7(2):128–36. doi: 10.1016/j.jcin.2013.08.015.
90. Nazif TM, Chen S, George I, Dizon JM, Hahn RT, Crowley A, Alu MC, Babaliaros V, Thourani VH, Herrmann HC, Smalling RW, Brown DL, Mack MJ, Kapadia S, Makkar R, Webb JG, Leon MB, Kodali SK. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: An analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J* 2019; 40(27):2218–27. doi: 10.1093/eurheartj/ehz227.
91. Testa L, Latib A, Marco F de, Carlo M de, Agnifili M, Latini RA, Petronio AS, Etti F, Poli A, Servi S de, Ramondo A, Napodano M, Klugmann S, Ussia GP, Tamburino C, Brambilla N, Colombo A, Bedogni F. Clinical impact of persistent left bundle-branch block after transcatheter aortic valve implantation with CoreValve Revalving System. *Circulation* 2013; 127(12):1300–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001099.
92. Généreux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, Pibarot P, Bax JJ, Leipsic JA, Blanke P, Blackstone EH, Finn MT, Kapadia S, Linke A, Mack MJ, Makkar R, Mehran R, Popma JJ, Reardon M, Rodes-Cabau J, van Mieghem NM, Webb JG, Cohen DJ, Leon MB. Valve

Academic Research Consortium 3: Updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *Eur Heart J* 2021; 42(19):1825–57. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa799.

93. Piayda K, Hellhammer K, Veulemans V, Sievert H, Gafoor S, Afzal S, Hennig I, Makosch M, Polzin A, Jung C, Westenfeld R, Kelm M, Zeus T. Navigating the "Optimal Implantation Depth" With a Self-Expandable TAVR Device in Daily Clinical Practice. *JACC Cardiovasc Interv* 2019. doi: 10.1016/j.jcin.2019.07.048.
94. Bjerre Thygesen J, Loh PH, Cholteesupachai J, Franzen O, Søndergaard L. Reevaluation of the indications for permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation. *J Invasive Cardiol* 2014; 26(2):94–9.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: CVER-Prothesenimplantation A: CVER-Prothese mit Schleuse B: Schematische Implantation einer selbstexpandierenden CVER-Prothese in Aortenklappenposition. Quelle: Medtronic GmbH	14
Abbildung 2: Selbstexpandierende Medtronic CoreValve Evolut R-Prothesen in den Größen 23 mm, 26 mm, 29 mm und 34 mm. Quelle: Medtronic GmbH	14
Abbildung 3: Ballonexpandierbare „Edwards SAPIEN 3™ transcatheter heart valve“. Mit freundlicher Genehmigung durch Edwards Lifesciences Corporation	15
Abbildung 4: Messung der Implantationstiefe im LVOT. A: Messung der Implantationstiefe einer ES3. B: Messung der Implantationstiefe einer CVER. NCC=Non-coronare Tasche, LCC=Links-coronare Tasche.....	15
Abbildung 5: Absolute Häufigkeiten der mittleren Implantationstiefe im LVOT in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER ist im Mittel signifikant tiefer implantiert worden als die ES3 ($p < 0,001$). ES3=Edwards Sapien 3-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve Evolut R-Klappenprothese	25
Abbildung 6: Absolute Häufigkeiten der Implantationstiefe am NCC in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER ($n=170$) ist am NCC tiefer implantiert worden als die ES3 ($n=250$; $p=0,011$). ES3=Edwards Sapien 3-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve Evolut R-Klappenprothese	26
Abbildung 7: Absolute Häufigkeiten der Implantationstiefe am LCC in mm aufgeteilt nach der verwendeten Klappenprothese. Die CVER ($n=170$) ist am LCC deutlich tiefer implantiert worden als die ES3 ($n=250$; $p < 0,001$). ES3=Edwards Sapien 3-Klappenprothese, CVER=Medtronic CoreValve Evolut R-Klappenprothese.....	26
Abbildung 8: Neu implantierte Schrittmacher nach TAVI und ihre Indikationen. AV-Block=Atrioventrikulärer Block, SA-Block=Sinuatrialer Block.....	50
Abbildung 9: Bedeutung der Implantationstiefe für neue Schrittmacherimplantationen nach TAVI.....	58
Abbildung 10: Bedeutung der Implantationstiefe für den neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI.....	59
Abbildung 11: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der Klappenprothese im Verlauf. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese.....	60
Abbildung 12: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von der neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI.....	60
Abbildung 13: Überleben des gesamten Patientenkollektivs aufgeteilt nach neuer Schrittmacherimplantation nach TAVI sowie vorbestehendem Schrittmacher.....	61

Abbildung 14: Überleben des gesamten Patientenkollektivs in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI. LSB=Linksschenkelblock	61
Abbildung 15: Überleben in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit der ES3-Klappenprothese. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese, LSB=Linksschenkelblock.....	62
Abbildung 16: Überleben in Abhängigkeit von einem neuen permanenten Linksschenkelblock nach TAVI mit der CVER-Klappenprothese. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese, LSB=Linksschenkelblock.....	62
Abbildung 17: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe.....	63
Abbildung 18: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC unter der ES3. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe, ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese	63
Abbildung 19: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am NCC unter der CVER. NCC=Non-coronare Tasche der Aortenklappe, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese.....	64
Abbildung 20: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe	64
Abbildung 21: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC unter der ES3. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe, ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese	65
Abbildung 22: Überleben mit einer tiefen Implantation (Q4) am LCC unter der CVER. LCC=Links-coronare Tasche der Aortenklappe, CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese.....	65
Abbildung 23: Überleben des gesamten Patientenkollektivs mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4).	66
Abbildung 24: Überleben mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4) unter der ES3. ES3=Edwards SAPIEN 3™-Prothese.....	66
Abbildung 25: Überleben mit einer tiefen mittleren Implantationstiefe (Q4) unter der CVER. CVER=Medtronic CoreValve™ Evolut R™-Prothese	67

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beschreibung des Patientenkollektivs und statistischer Vergleich der verwendeten Klappenprothesen.	21
Tabelle 2: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC beim gesamten Patientenkollektiv.	27
Tabelle 3: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC mit der ES3-Klappenprothese.	31
Tabelle 4: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am NCC mit der CVER-Klappenprothese.	34
Tabelle 5: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC beim gesamten Patientenkollektiv.	37
Tabelle 6: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC mit der ES3-Klappenprothese.	40
Tabelle 7: Statistische Assoziationen mit einer tiefen Implantation am LCC mit der CVER-Klappenprothese.	43
Tabelle 8: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherimplantation nach TAVI beim gesamten Patientenkollektiv.	47
Tabelle 9: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI mit der ES3-Klappenprothese.	51
Tabelle 10: Einflussfaktoren mit statistischer Assoziation zur neuen Schrittmacherpflichtigkeit nach TAVI mit der CVER-Klappenprothese.	55

9 Eigene Publikationen

1. Publikation aus der vorliegenden Arbeit:

Saad M, **Klaus Y**, Buhse P, Puehler T, Lutter G, Seoudy H, Frank D. Einfluss einer tiefen Implantation auf Reizleitungsstörungen nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation. *Herzschr Elektrophys* 2021; 38:2739. doi: 10.1007/s00399-021-00784-1.

2. Seoudy H, Frank J, Neu M, Güßefeld N, **Klaus Y**, Freitag-Wolf S, Lambers M, Lutter G, Dempfle A, Rangrez AY, Kuhn C, Frey N, Frank D. Periprocedural changes of NT-proBNP are associated with survival after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(3):e010876. doi: 10.1161/JAHA.118.010876.

Anhang

Im Folgenden finden sich die Auswertungen des gesamten Patientenkollektivs, der ES3- sowie der CVER-Subgruppe anhand der mittleren Implantationstiefe im LVOT. Auch hier wurde die tiefe mittlere Implantation Q4 der höheren Implantation Q1-3 gegenübergestellt. Die mittlere Implantationstiefe ergab sich aus dem Mittelwert der NCC- und LCC-seitigen Implantationstiefe.

1. Gesamtes Patientenkollektiv

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=300)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=120)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	420	82 (78-86)	81 (78-85)	0,146
Männliches Geschlecht	420	41,7% (125/300)	48,3% (58/120)	0,232
Body-mass-Index (kg/m ²)	419	26,3 (23,73-29,38)	27,44 (24,31-30,57)	0,062
STS-Score (%)	417	4,13 (2,58-6,12)	3,65 (2,39-5,87)	0,170
STS-Score (kategorisiert)	417			>0,999
<10%		92,6% (277/299)	93,2% (110/118)	
≥10%		7,4% (22/299)	6,8% (8/118)	
Logistischer EuroSCORE (%)	417	14,61 (9,5-23,4)	14,41 (8,99-24,49)	0,952
Logistischer EuroSCORE (kategorisiert)	417			0,908
<20%		66,9% (200/299)	66,1% (78/118)	
≥20%		33,1% (99/299)	33,9% (40/118)	
EuroSCORE II (%)	416	4,17 (2,55-6,95)	4,0 (2,5-7,29)	0,947
EuroSCORE II (kategorisiert)	416			0,532
Q1-3		75,8% (226/298)	72,9% (86/118)	
Q4		24,2% (72/298)	27,1% (32/118)	
Gebrechlichkeit	420	7,3% (22/300)	9,2% (11/120)	0,549
NYHA-Stadium				
III	418	63,7% (191/300)	54,2% (64/118)	0,094
IV	418	12% (36/300)	11% (13/118)	0,867

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=300)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=120)	p-Wert
Koronare Herzkrankheit	420	67,3% (202/300)	74,2% (89/120)	0,198
Herzchirurgische Voroperation	419	18,1% (54/299)	17,5% (21/120)	>0,999
Vorhofflimmern/-flattern	419	43,5% (130/299)	43,3% (52/120)	>0,999
pAVK	418	8,7% (26/298)	10,8% (13/120)	0,577
Zerebrovaskuläre Erkrankung	418	19,5% (58/298)	18,3% (22/120)	0,891
Arterielle Hypertonie	420	91% (273/300)	90,8% (109/120)	>0,999
Dyslipidämie	419	48,5% (145/299)	52,5% (63/120)	0,517
Diabetes mellitus	419	29,1% (87/299)	33,3% (40/120)	0,412
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	419	11,3% (34/300)	18,5% (22/119)	0,057
COPD	418	11,4% (34/298)	10% (12/120)	0,733
Vorbestehender Schrittmacher	419	13,4% (40/299)	22,5% (27/120)	0,027
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	400	24,5 (16,25-45,6)	23 (13,8-39,1)	0,160
Hochsensitives Troponin T (kategorisiert)	400			0,505
I		48,4% (140/289)	52,3% (58/111)	
II		51,6% (149/289)	47,7% (53/111)	
NT-proBNP (ng/l)	388	1487 (592,75-3518)	1672,5 (629,4-3392,75)	0,835
NT-proBNP (kategorisiert)	388			0,910
I		50,4% (141/280)	49,1% (53/108)	
II		49,6% (139/280)	50,9% (55/108)	
CRP (mg/l)	406	3,24 (1,39-9,18)	4,51 (1,38-11,3)	0,625
CRP (kategorisiert)	406			0,577
I		51% (151/296)	47,3% (52/110)	
II		49% (145/296)	52,7% (58/110)	
Kreatinin (µmol/l)	419	98,24 (79-122,78)	109 (83,19-141,6)	0,039
Kreatinin (kategorisiert)	419			0,330
I		52% (156/300)	46,2% (55/119)	

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=300)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=120)	p-Wert
II		48% (144/300)	53,8% (64/119)	
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	416	71,1% (212/298)	59,3% (70/118)	0,027
Vorhofflimmern	416	20,1% (60/298)	22% (26/118)	0,688
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	278	22,3% (47/211)	17,9% (12/67)	0,497
Schrittmacherrhythmus	416	8,7% (26/298)	18,6% (22/118)	0,006
Rechtsschenkelblock	365	9,7% (26/269)	8,3% (8/96)	0,839
Linksschenkelblock	365	7,8% (21/269)	10,4% (10/96)	0,522
Linksanteriöer Hemiblock	365	12,3% (33/269)	10,4% (10/96)	0,715
Linksposteriöer Hemiblock	365	0% (0/269)	0% (0/96)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	412	25,3% (75/296)	35,3% (41/116)	0,051
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	403	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,113
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	354	40 (30-53)	35 (26,75-45)	0,001
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	354			0,054
<20 mmHg		4,4% (11/252)	6,9% (7/102)	
20-35 mmHg		33,7% (85/252)	45,1% (46/102)	
\geq 35 mmHg		61,9% (156/252)	48% (49/102)	
Aortenannulus (mm)	319	22,5 (20,63-24)	22,5 (21-24)	0,327
LVOT Diameter (mm)	414	21 (19-22)	21 (20-23)	0,131
LAes Diameter (mm)	396	45 (40-50)	46,5 (41-52,25)	0,079
IVSd Diameter (mm)	400	14 (13-15)	14 (12-15)	0,166
LVEDD Diameter (mm)	400	46 (41-51)	49 (42-54)	0,011
LVPWd Diameter (mm)	391	13 (11-15)	13 (11-14)	0,365
LVEF <55%	420	35,7% (107/300)	47,5% (57/120)	0,027
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	8,9% (26/291)	13% (15/115)	0,272

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=300)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=120)	p-Wert
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	406	18,1% (53/293)	29,2% (33/113)	0,021
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	364	10,8% (28/260)	14,4% (15/104)	0,369
Prozedurale Charakteristika				
Klappentyp	420			0,271
ES3		61,3% (184/300)	55% (66/120)	
CVER		38,7% (116/300)	45% (54/120)	
Prothesengröße (mm)	420			<0,001
23		23,7% (71/300)	12,5% (15/120)	
26		40,7% (122/300)	29,2% (35/120)	
29		30,3% (91/300)	51,7% (62/120)	
34		5,3% (16/300)	6,7% (8/120)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	319	1,15 (1,083-1,261)	1,208 (1,115-1,30)	0,025
Prothesengröße/LVOT-Diameter	414	1,278 (1,182-1,381)	1,318 (1,208-1,444)	0,030
Nachdehnen	406	39,2% (113/288)	32,2% (38/118)	0,214
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	420	0,3% (1/300)	0% (0/120)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	420	2,3% (7/300)	1,7% (2/120)	>0,999
VARC: Schlaganfall	420	0,3% (1/300)	0,8% (1/120)	0,490
30-Tage-Mortalität	420	4,7% (14/300)	3,3% (4/120)	0,790
2-Jahre-Mortalität	412	20,3% (60/296)	23,3% (27/116)	0,505
Neuer permanenter Schrittmacher	352	12% (31/259)	16,1% (15/93)	0,369
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	408	3,4% (10/292)	1,7% (2/116)	0,522
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	412	32% (94/294)	29,7% (35/118)	0,725
Neuer permanenter Linksschenkelblock	412	15,3% (45/294)	20,3% (24/118)	0,243
Neuer passagerer Linksschenkelblock	412	16,7% (49/294)	9,3% (11/118)	0,064
Neuer Rechtsschenkelblock	406	1,7% (5/290)	2,6% (3/116)	0,694
Neuer linksanteriorer Hemiblock	346	1,6% (4/253)	2,2% (2/93)	0,662
Neuer linksposteriorer Hemiblock	341	0% (0/249)	0% (0/92)	

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=300)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=120)	p-Wert
QRS-Dauer \geq 120 ms	406	43,6% (126/289)	59% (69/117)	0,006
Neue QRS-Dauer \geq 120 ms	411	20,7% (61/294)	25,6% (30/117)	0,294
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	268	14,1% (28/199)	17,4% (12/69)	0,557
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	377	15,2% (42/276)	17,8% (18/101)	0,529

2. ES3-Subgruppe

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=184)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=66)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	250	81 (78-86)	80 (75,75-85)	0,072
Männliches Geschlecht	250	46,7% (86/184)	53% (35/66)	0,393
Body-mass-Index (kg/m ²)	250	26,32 (23,81-29,39)	27,44 (24,2-30,3)	0,297
STS-Score (%)	249	4,65 (3,0-7,37)	3,97 (2,39-6,38)	0,168
Logistischer EuroSCORE (%)	249	16,12 (10,29-24,41)	15,62 (9,11-25,88)	0,953
EuroSCORE II (%)	248	4,57 (2,75-7,61)	4,58 (2,9-8,73)	0,727
Gebrechlichkeit	250	3,8% (7/184)	4,5% (3/66)	0,726
NYHA-Stadium				
III	249	61,4% (113/184)	49,2% (32/65)	0,107
IV	249	13% (24/184)	12,3% (8/65)	>0,999
Koronare Herzkrankheit	250	68,5% (126/184)	81,8% (54/66)	0,039
Herzchirurgische Voroperation	249	19,1% (35/183)	25,8% (17/66)	0,290
Vorhofflimmern/-flattern	249	49,7% (91/183)	47% (31/66)	0,774
pAVK	248	12,1% (22/182)	12,1% (8/66)	>0,999
Zerebrovaskuläre Erkrankung	248	18,1% (33/182)	19,7% (13/66)	0,854
Arterielle Hypertonie	250	91,8% (169/184)	93,9% (62/66)	0,788
Dyslipidämie	249	49,7% (91/183)	45,5% (30/66)	0,569
Diabetes mellitus	249	31,1% (57/183)	33,3% (22/66)	0,759
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	250	12,5% (23/184)	16,7% (11/66)	0,407

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=184)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=66)	p-Wert
COPD	248	12,6% (23/182)	12,1% (8/66)	>0,999
Vorbestehender Schrittmacher	249	12,6% (23/183)	27,3% (18/66)	0,011
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	242	29,6 (16,33-58,03)	25,7 (13,73-39,73)	0,121
NT-proBNP (ng/l)	240	1569 (602,1-3910,5)	2055 (708-4057)	0,743
CRP (mg/l)	243	3,67 (1,5-11,4)	7,17 (1,46-15,25)	0,267
Kreatinin (µmol/l)	250	101,78 (81,11-126,45)	109,5 (86,49-141,64)	0,085
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	247	70,3% (128/182)	56,9% (37/65)	0,065
Vorhofflimmern	247	21,4% (39/182)	21,5% (14/65)	>0,999
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	164	24,2% (31/128)	19,4% (7/36)	0,658
Schrittmacherrhythmus	247	8,2% (15/182)	21,5% (14/65)	0,007
Rechtsschenkelblock	215	8,5% (14/164)	5,9% (3/51)	0,768
Linksschenkelblock	215	8,5% (14/164)	5,9% (3/51)	0,768
Linksanteriorer Hemiblock	215	13,4% (22/164)	13,7% (7/51)	>0,999
Linksposteriorer Hemiblock	215	0% (0/164)	0% (0/51)	
QRS ≥120 ms	245	26,5% (48/181)	35,9% (23/64)	0,199
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	243	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,231
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	213	39,5 (30-52,25)	35 (25-45)	0,015
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	213			0,119
<20 mmHg		5,2% (8/154)	6,8% (4/59)	
20-35 mmHg		35,1% (54/154)	49,2% (29/59)	
≥35 mmHg		59,7% (92/154)	44,1% (26/59)	
Aortenannulus (mm)	211	23 (21-24)	22,5 (21-24)	0,645
LVOT Diameter (mm)	247	21 (19-22)	21 (20-23)	0,303
LAes Diameter (mm)	241	45 (40-51)	47 (43-53)	0,090
IVSd Diameter (mm)	239	14 (13-15)	14 (12-15)	0,324
LVEDD Diameter (mm)	238	46 (42-53)	48 (41-55,5)	0,155
LVPWd Diameter (mm)	233	13 (12-14,75)	13 (11-14)	0,217
LVEF <55%	250	41,3% (76/184)	51,5% (34/66)	0,193
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	5% (9/179)	12,5% (8/64)	0,082

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=184)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=66)	p-Wert
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	243	17,8% (32/180)	30,2% (19/63)	0,048
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	233	10,6% (18/170)	12,7% (8/63)	0,644
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	250			0,009
23		35,3% (65/184)	19,7% (13/66)	
26		45,1% (83/184)	43,9% (29/66)	
29		19,6% (36/184)	36,4% (24/66)	
Prothesengröße/Anulusdiameter	211	1,115 (1,045-1,182)	1,16 (1,095-1,249)	0,005
Prothesengröße/LVOT-Diameter	247	1,211 (1,15-1,30)	1,238 (1,14-1,368)	0,116
Nachdehnen	236	32,6% (56/172)	29,7% (19/64)	0,754
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	250	0,5% (1/184)	0% (0/66)	>0,999
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	250	3,3% (6/184)	1,5% (1/66)	0,679
VARC: Schlaganfall	250	0,5% (1/184)	1,5% (1/66)	0,459
30-Tage-Mortalität	250	6% (11/184)	4,5% (3/66)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	249	22,3% (41/184)	23,1% (15/65)	0,865
Neuer permanenter Schrittmacher	208	10% (16/160)	14,6% (7/48)	0,431
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	239	0% (0/176)	0% (0/63)	
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	243	27,4% (49/179)	28,1% (18/64)	>0,999
Neuer permanenter Linksschenkelblock	243	11,7% (21/179)	20,3% (13/64)	0,097
Neuer passagerer Linksschenkelblock	243	15,6% (28/179)	7,8% (5/64)	0,139
Neuer Rechtsschenkelblock	242	1,1% (2/179)	0% (0/63)	>0,999
Neuer linksanteriorer Hemiblock	206	2,5% (4/158)	0% (0/48)	0,575
Neuer linksposteriorer Hemiblock	203	0% (0/156)	0% (0/47)	
QRS-Dauer ≥120 ms	240	39,8% (70/176)	56,3% (36/64)	0,028
Neue QRS-Dauer ≥120 ms	244	16,1% (29/180)	21,9% (14/64)	0,340
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	155	13,2% (16/121)	23,5% (8/34)	0,179
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	221	11,2% (19/169)	13,5% (7/52)	0,630

3. CVER-Subgruppe

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=116)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=54)	p-Wert
Basischarakteristika				
Alter	170	82 (79-85)	81,5 (79-85)	0,710
Männliches Geschlecht	170	33,6% (39/116)	42,6% (23/54)	0,305
Body-mass-Index (kg/m ²)	169	26,23 (23,18-29,07)	27,45 (24,42-31,75)	0,099
STS-Score (%)	168	3,54 (2,17-5,11)	3,21 (2,32-4,98)	0,865
Logistischer EuroSCORE (%)	168	11,8 (8,92-19,83)	12,38 (8,41-23,38)	0,701
EuroSCORE II (%)	168	3,69 (2,43-5,67)	3,57 (2,37-5,75)	0,773
Gebrechlichkeit	170	12,9% (15/116)	14,8% (8/54)	0,811
NYHA-Stadium				
III	169	67,2% (78/116)	60,4% (32/53)	0,391
IV	169	10,3% (12/116)	9,4% (5/53)	>0,999
Koronare Herzkrankheit	170	65,5% (76/116)	64,8% (35/54)	>0,999
Herzchirurgische Voroperation	170	16,4% (19/116)	7,4% (4/54)	0,149
Vorhofflimmern/-flattern	170	33,6% (39/116)	38,9% (21/54)	0,605
pAVK	170	3,4% (4/116)	9,3% (5/54)	0,145
Zerebrovaskuläre Erkrankung	170	21,6% (25/116)	16,7% (9/54)	0,540
Arterielle Hypertonie	170	89,7% (104/116)	87% (47/54)	0,609
Dyslipidämie	170	46,6% (54/116)	61,1% (33/54)	0,099
Diabetes mellitus	170	25,9% (30/116)	33,3% (18/54)	0,361
Niereninsuffizienz (GFR <30 ml/min)	169	9,5% (11/116)	20,8% (11/53)	0,051
COPD	170	9,5% (11/116)	7,4% (4/54)	0,777
Vorbestehender Schrittmacher	170	14,7% (17/116)	16,7% (9/54)	0,820
Hochsensitives Troponin T (ng/l)	158	23,1 (15,8-33,3)	22,6 (14-38)	0,783
NT-proBNP (ng/l)	148	1264 (591-3120)	1312 (412,5-3087)	0,493
CRP (mg/l)	163	2,94 (1,11-7,88)	2,77 (1,23-7,03)	0,663
Kreatinin (µmol/l)	169	95,5 (78,41-118,92)	99 (78,5-140,53)	0,217
Elektrokardiographische Basischarakteristika				
Sinusrhythmus	169	72,4% (84/116)	62,3% (33/53)	0,210
Vorhofflimmern	169	18,1% (21/116)	22,6% (12/53)	0,533
AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	114	19,3% (16/83)	16,1% (5/31)	0,792
Schrittmacherrhythmus	169	9,5% (11/116)	15,1% (8/53)	0,301
Rechtsschenkelblock	150	11,4% (12/105)	11,1% (5/45)	>0,999

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=116)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=54)	p-Wert
Linksschenkelblock	150	6,7% (7/105)	15,6% (7/45)	0,123
Linksanteriorer Hemiblock	150	10,5% (11/105)	6,7% (3/45)	0,555
Linksposteriorer Hemiblock	150	0% (0/105)	0% (0/45)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	167	23,5% (27/115)	34,6% (18/52)	0,138
Echokardiographische Basischarakteristika				
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	160	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-0,9)	0,286
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (mmHg)	141	41,5 (30-55)	38 (27-47)	0,032
Mittlerer transvalvulärer Druckgradient (kategorisiert)	141			0,316
<20 mmHg		3,1% (3/98)	7% (3/43)	
20-35 mmHg		31,6% (31/98)	39,5% (17/43)	
\geq 35 mmHg		65,3% (64/98)	53,5% (23/43)	
Aortenannulus (mm)	108	22 (20-24)	23 (22-25)	0,030
LVOT Diameter (mm)	167	20 (19-21)	21 (19-22)	0,150
LAes Diameter (mm)	155	44 (40-48,5)	45 (41-49,25)	0,449
IVSd Diameter (mm)	161	14 (12-16)	13 (12-15)	0,404
LVEDD Diameter (mm)	162	45 (40-49,75)	49 (43-53)	0,011
LVPWd Diameter (mm)	158	13 (11-15)	13 (11-15)	0,978
LVEF <55%	170	26,7% (31/116)	42,6% (23/54)	0,051
Aorteninsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	15,2% (17/112)	13,7% (7/51)	>0,999
Mitralinsuffizienz (moderat/hochgradig)	163	18,6% (21/113)	28% (14/50)	0,215
Trikuspidalinsuffizienz (moderat/hochgradig)	131	11,1% (10/90)	17,1% (7/41)	0,403
Prozedurale Charakteristika				
Prothesengröße (mm)	170			0,013
23		5,2% (6/116)	3,7% (2/54)	
26		33,6% (39/116)	11,1% (6/54)	
29		47,4% (55/116)	70,4% (38/54)	
34		13,8% (16/116)	14,8% (8/54)	
Prothesengröße/Annulusdiameter	108	1,261 (1,176-1,381)	1,261 (1,16-1,318)	0,546
Prothesengröße/LVOT-Diameter	167	1,381 (1,30-1,464)	1,381 (1,261-1,531)	0,445
Nachdehnen	170	49,1% (57/116)	35,2% (19/54)	0,100
VARC: Wechsel zu offenchirurgischem Verfahren	170	0% (0/116)	0% (0/54)	
VARC: Lebensbedrohliche Blutung	170	0,9% (1/116)	1,9% (1/54)	0,536

	n	Mittlere Implantationstiefe Q1-3 (n=116)	Mittlere Implantationstiefe Q4 (n=54)	p-Wert
VARC: Schlaganfall	170	0% (0/116)	0% (0/54)	
30-Tage-Mortalität	170	2,6% (3/116)	1,9% (1/54)	>0,999
2-Jahre-Mortalität	163	17% (19/112)	23,5% (12/51)	0,390
Neuer permanenter Schrittmacher	144	15,2% (15/15/99)	17,8% (8/45)	0,807
Paravalvuläres Leck (moderat/hochgradig)	169	8,6% (10/116)	3,8% (2/53)	0,344
Elektrokardiographische Daten				
Neuer Linksschenkelblock	169	39,1% (45/115)	31,5% (17/54)	0,394
Neuer permanenter Linksschenkelblock	169	20,9% (24/115)	20,4% (11/54)	>0,999
Neuer passagerer Linksschenkelblock	169	18,3% (21/115)	11,1% (6/54)	0,269
Neuer Rechtsschenkelblock	164	2,7% (3/111)	5,7% (3/53)	0,389
Neuer linksanteriorer Hemiblock	140	0% (0/95)	4,4% (2/45)	0,102
Neuer linksposteriorer Hemiblock	138	0% (0/93)	0% (0/45)	
QRS-Dauer \geq 120 ms	166	49,6% (56/113)	62,3% (33/53)	0,136
Neue QRS-Dauer \geq 120 ms	167	28,1% (32/114)	30,2% (16/53)	0,855
Neuer AV-Block I° (wenn Sinusrhythmus)	113	15,4% (12/78)	11,4% (4/35)	0,722
Neuer AV-Block III° (passager/permanent)	156	21,5% (23/107)	22,4% (11/49)	>0,999

Danksagung

Ich möchte mich vor allem bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Derk Frank für die Möglichkeit der Promotion in seiner Arbeitsgruppe und für die Vergabe dieses interessanten Promotionsthemas und die kontinuierliche Unterstützung bei der Durchführung bedanken. Ein großer Dank geht außerdem an Dr. med. Hatim Seoudy aus der Klinik für Innere Medizin III am UKSH Kiel für die Betreuung und Anleitung im Prozess der Entstehung dieser Arbeit. Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung bedanke ich mich bei Frau Dr. rer. nat. Sandra Freitag-Wolf aus dem Institut für Medizinische Informatik und Statistik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.

Ich bedanke mich bei der gesamten TAVI-Arbeitsgruppe des UKSH Kiel für die freundliche und angenehme Zusammenarbeit. Insbesondere gilt der Dank für einen maßgeblichen Beitrag zum Gelingen dieser Arbeit Dieter Hinzmann, Janina Wentorff, Steffen Wundram und Mitarbeitern. Außerdem möchte ich die effektive und sehr angenehme Zusammenarbeit mit den weiteren Doktoranden der TAVI-Arbeitsgruppe Kiel erwähnen und bedanke mich für die enge Zusammenarbeit in diesem Prozess vor allem bei Johannes Lütkehus, Nathalie Güßefeld, Christina Ellendt (auch für den freundlichen Beitrag der echokardiographischen Daten).

Der letzte Dank für die ausdauernde Unterstützung bis zum Gelingen der Promotion geht an meine Familie und meine engen Freunde. Ein herzliches Dankeschön an meine Eltern Heidi und Bernd Klaus, meinen Bruder und meine Großmutter, meine engsten Freunde Amelie Köhrmann, Johannes Lütkehus und Matthias Mick.

Besonders herzlich danke ich meiner Freundin Yvonne für jahrelangen Beistand, ohne den diese Arbeit nur sehr müßig vorangeschritten wäre.