

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

**Maßnahmen zur Verkürzung der Liegezeiten von Patienten
nach minimal-invasivem Aortenklappenersatz (TAVI)**

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

vorgelegt von
Lukas Ritter
aus Itzehoe

Kiel 2024

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

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

Tag der mündlichen Prüfung: 02.10.2025

Zum Druck genehmigt, Kiel, den 11.07.2025

gez.: Priv.-Doz. Dr. Martina Spehlmann, Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin

(Vorsitzende der Prüfungskommission)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Abkürzungsverzeichnis..... | III |
| 1 Einleitung..... | 1 |
| 1.1 Aortenklappenstenose..... | 1 |
| 1.1.1 Ätiologie und Pathophysiologie | 2 |
| 1.1.2 Diagnostik | 3 |
| 1.1.3 Therapie..... | 9 |
| 1.2 TAVI | 12 |
| 1.2.1 Indikation, Herz-Team und Hybrid-OP | 12 |
| 1.2.2 Procedere..... | 14 |
| 1.2.3 Postoperativer Verlauf..... | 16 |
| 1.3 Künstliche Herzkappen..... | 16 |
| 1.4 Wirtschaftliche Aspekte | 17 |
| 1.5 Fragestellung | 18 |
| 2 Methoden und Material..... | 18 |
| 2.1 Studiendesign | 18 |
| 2.2 Datengewinnung | 20 |
| 2.3 Rekrutierung..... | 20 |
| 2.4 Maßnahmen zur Liegezeitverkürzung | 21 |
| 2.5 Messung der Liegezeit | 24 |
| 2.6 Aortenklappenprothesen | 24 |
| 2.7 Statistik..... | 26 |
| 2.8 Literaturarbeit | 27 |
| 3 Ergebnisse | 27 |
| 3.1 Studienpopulation..... | 27 |
| 3.2 Liegezeiten nach Studienpopulation..... | 29 |
| 3.3 Postprozedurale Mortalität | 32 |

| | | |
|-------|--|----|
| 3.4 | Fast-Track-Ziele | 33 |
| 4 | Diskussion | 33 |
| 4.1 | Studienpopulation..... | 33 |
| 4.2 | Liegezeit nach Studienpopulation | 34 |
| 4.2.1 | Vergleich mit wissenschaftlicher Literatur | 35 |
| 4.3 | Postprozedurale Mortalität | 38 |
| 4.3.1 | Komplikationen und Zugangsweg | 39 |
| 4.4 | Wirtschaftliche Aspekte | 40 |
| 4.5 | Fazit | 43 |
| 4.6 | Limitationen..... | 45 |
| 4.7 | Ausblick..... | 46 |
| 4.8 | Erklärung..... | 47 |
| 5 | Zusammenfassung..... | 47 |
| 6 | Literaturverzeichnis | 50 |
| 7 | Abbildungsverzeichnis..... | 63 |
| 8 | Tabellenverzeichnis..... | 63 |
| 9 | Anhang | 64 |
| 10 | Veröffentlichungen..... | 68 |
| 11 | Danksagung..... | 68 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-----------|---|
| ACT | Activated clotting time |
| AK | Aortenklappe (engl. AV) |
| AÖF | Aortenklappenöffnungsfläche (engl. AVA) |
| AS | Aortenklappenstenose |
| BEV | Balloon-expanding-valve (ballonexpandierende Klappenprothese) |
| CSA | Cross sectional area (Querschnittsfläche) |
| CWD | Continuous-wave-Doppler |
| DALY | Disability-adjusted life years |
| DGK | Deutsche Gesellschaft für Kardiologie |
| DRG | Diagnosis-related group |
| DSE | Dobutamin-Stress-Echokardiographie |
| EACTS | European Association for Cardio-Thoracic Surgery |
| EF | Ejektionsfraktion |
| ESC | European Society of Cardiology |
| EUROScore | European system for cardiac operative risk evaluation |
| GARY | German aortic valve registry (deutsches Aortenklappenregister) |
| IMC | Intermediate care unit |
| IQR | Interquartile range (Interquartilsabstand) |
| KI | Konfidenzintervall |
| LV | Linker Ventrikel oder linksventrikulär |
| LVOT | Left-ventricular outflow tract (linksventrikulärer Ausflusstrakt) |
| PROM | Predicted risk of mortality |

| | |
|------|--|
| PWD | Pulsed-wave-Doppler |
| SAVR | Surgical aortic valve replacement |
| SEV | Self-expanding-valve (selbstexpandierende Klappenprothese) |
| STS | Surgical Thoracic Society |
| SVi | Schlagvolumenindex |
| TAVI | Transcatheter aortic valve implantation |
| TF | Transfemoral |
| VTi | Geschwindigkeit-Zeit-Integral |

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

1 Einleitung

Der linke Ventrikel (LV) des Herzens wirft das ihm aus dem Lungenkreislauf zugeführte Blut in die Aorta aus. Hierbei passiert es die Aortenklappe, die im Laufe eines Menschenlebens aufgrund verschiedener Ursachen degenerieren und stenosieren kann und dadurch ihre Öffnungsfläche vermindert (Wilkenshoff et al., 2012).

1.1 Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose ist eine weltweit auftretende Erkrankung, die in entwickelten Ländern, wie den USA und in West- und Nordeuropa vor allem degenerativ-kalzifizierend und in Entwicklungs- und Schwellenländern, führend Indien und China, hauptsächlich rheumatisch bedingt auftritt (Aluru et al., 2022). Nach der koronaren Herzkrankheit, der arteriellen Hypertonie und der Mitralklappeninsuffizienz ist sie die häufigste kardiovaskuläre Erkrankung in entwickelten Ländern (Lindman et al., 2016) und das zweitmeist vorkommende Klappenvitium (Aluru et al., 2022). Ihre Prävalenz liegt beispielsweise in Island bei 4,3 % der über 70-Jährigen (Grøndal et al., 2015) und nimmt mit steigendem Lebensalter und einer alternden Bevölkerung in West- und Nordeuropa stetig zu (Eveborn et al., 2013). Eveborn et al. zeigten in Norwegen, dass 0,2 % der 50-59-Jährigen und 9,8 % der 80-89-Jährigen eine Aortenklappenstenose haben (Eveborn et al., 2013).

Die alterskorrigierte Mortalität war hierbei mit 4 % in Westeuropa weltweit am höchsten (Yadgir et al., 2020), was die Bedeutung ihrer Therapie noch weiter in den Vordergrund stellt. Sie sei 2019 für 127.000 globale Todesfälle und 1,8 Millionen DALY (disability-adjusted life years)¹ verantwortlich gewesen (Yadgir et al., 2020). Laut der American Heart Association starben 2019 alleine in den USA 16.119 Menschen an den Folgen einer Aortenklappenstenose (Tsao et al., 2022).

Aufgrund im Folgenden beschriebener Ursachen kann es zu einer verminderten Öffnungsfähigkeit der Aortenklappe kommen, der Aortenklappenstenose. Sie wird in eine leichte, moderate und schwere Form unterteilt, wobei die schwere Form heute als eine der Hauptursachen für Morbidität und Mortalität in der älteren Bevölkerung (> 75

¹ Durch körperliche/gesundheitliche Beeinträchtigung verlorene Lebensjahre.

Jahre) gilt (Osnabrugge et al., 2013) und mit einer Lebenserwartung von zwei bis drei Jahren einhergehe, wenn sie unbehandelt bleibt (Thoenes et al., 2018).

Die Aortenklappenstenose ist nach der Mitralklappeninsuffizienz das zweithäufigste Herzklappenvitium mit einer Prävalenz von 12,4 % bei den über 75-Jährigen in Nordamerika und Europa und die am häufigsten therapierte Herzklappenerkrankung (Osnabrugge et al., 2013). Von diesen 12,4 % sind etwa ein Viertel schwere Aortenklappenstenosen, von denen wiederum 75,6 % symptomatisch werden (Osnabrugge et al., 2013).

Im Jahr 2022 wurden in Deutschland 38.542 Patienten mit einer Herzklappenerkrankung operiert, davon 20.272 (52,5 %) minimalinvasiv mit einem Katheterverfahren und 18.270 offen-chirurgisch (SAVR) (Beckmann et al., 2023). Von diesen 20.272 wurde bei 17.818 eine Aortenklappenprothese mittels TAVI eingesetzt, hiervon 17.037 über einen transfemoralen Zugang (Beckmann et al., 2023).² Aufgrund des demographischen Wandels und der alternden Bevölkerung steigt die Prävalenz der Aortenklappenstenose rapide (Falk et al., 2017). Statistische Erhebungen lassen vermuten, dass in der Europäischen Union circa eine Millionen Menschen über 75 Jahre eine schwere Aortenklappenstenose haben, von denen ein Großteil undiagnostiziert sei (Thoenes et al., 2018).

1.1.1 Ätiologie und Pathophysiologie

Die Aortenklappe ist meistens aus drei sogenannten Taschen (Lateinisch: Valvulae), aufgebaut, die mittig im Nodus valvulae semilunaris fusionieren (Schünke et al., 2015). Sie öffnet sich während der Systole und verschließt während dieser Phase die Ostien der beiden Koronararterien.

Die häufigsten Ursachen der Aortenklappenstenose sind die Atherosklerose einer trikuspiden³ Klappe, eine bikuspid (aus nur zwei Valvulae bestehend) angelegte Aortenklappe mit Kalzifizierungen und rheumatisches Fieber als Folge bakterieller Infekte (Aluru et al., 2022). Atherosklerose und die damit einhergehende Kalzifizierung der Aortenklappe ist bei Weitem die häufigste Ursache in industrialisierten Ländern

² An das deutsche Aortenklappenregister (GARY) gemeldete Zahlen.

³ Hinweis: im klinischen Sprachgebrauch genutzt, eigentlich ist die Aortenklappe eine Taschenklappe, besteht also nicht aus Segeln (lat. cuspis).

(Baumgartner et al., 2017). Die größten Risikofaktoren sind Alter und kongenitale Anomalien. So entwickeln zum Beispiel Patienten mit einer bikuspiden Klappe bereits ein bis zwei Dekaden früher eine signifikante Stenose (Lindman et al., 2016).

Die größten Risikofaktoren für die Entstehung einer Aortenklappenstenose sind Atherosklerose, begünstigt durch Tabakkonsum, und arterielle Hypertonie (Aluru et al., 2022). Im Detail kommt es pathophysiologisch zu einem lokal-inflammatorischen Prozess des die Aortenklappe überziehenden Endokards bzw. der Intima der Aortenwurzel, ausgelöst durch endothelialen Schaden aufgrund von mechanischem Stress. Dies führt zu einer Lipid-Infiltration, dann zur Fibrose und dadurch zu einer Verdickung des Endothels und final einer Kalzifizierung. Letztendlich kommt es hierdurch zur Versteifung der Valvulae und somit zu einer eingeschränkten Aortenklappenöffnungsfläche mit der Symptomtrias Herzinsuffizienz, Synkopen und Angina pectoris⁴ (Joseph et al., 2017). Die Symptome lassen sich durch die verminderte Aortenklappenöffnungsfläche erklären, die eine reduzierte Auswurfleistung des linken Ventrikels zur Folge hat und dadurch, vor allem bei körperlicher Belastung und je nach Schweregrad der Stenose, zu Leistungsabfall bis hin zur Synkope führen kann (Joseph et al., 2017).

Häufig assoziierte Pathologien sind die Aortenklappeninsuffizienz, die Mitralklappeninsuffizienz, entweder als Konsequenz der linksventrikulären Dilatation oder des linksventrikulären Remodelling⁵, sowie die Mitralklappenstenose bei rheumatischem Fieber und die arterielle Hypertonie (Baumgartner et al., 2017; Zoghbi et al., 2017).

1.1.2 Diagnostik

Bevor die Entscheidung zur definitiven Therapie einer Aortenklappenstenose getroffen werden kann, muss eine kardiologische Diagnostik erfolgen (Vahanian et al., 2022). Diese beginnt mit der Anamnese und körperlichen Untersuchung des Patienten. Hierbei kann bei der Auskultation des Herzens bereits ein Systolikum über der Aortenklappe mit Fortleitung in die Karotiden auffallen (Wilkenshoff et al., 2012). Des

⁴Aus dem Lateinischen: Schmerzen in der Brust. Klinisch genutzt, um kardiale Schmerzen zu beschreiben.

⁵ Aus dem Englischen: reaktiver Umbau von Gewebe, in der Regel verbunden mit pathologischen Funktionsverlusten.

Weiteren können die Patienten Symptome wie Angina pectoris, vor allem unter Belastung, ein Schwächegefühl bis hin zu Synkopen und als Spätfolge eine Herzinsuffizienz entwickeln (Aluru et al., 2022). Um ein detailliertes Bild der Herz- und Aortenklappenfunktion zu erhalten, wird eine weiterführende Diagnostik mittels EKG, Echokardiographie und kardialer Computertomographie (CCT) benötigt (Vahanian et al., 2022).

Das EKG zeichnet oberflächliche elektrische Potenziale des Herzens auf und kann vor allem in Verbindung mit einem Belastungstest Hinweise auf eine schwere Aortenklappenstenose geben. Typisches Symptom ist hierbei die ST-Streckensenkung in Ruhe oder unter physischer Belastung (Joseph et al., 2017). Weitere Hinweise im EKG können der Lagetyp, Zeichen der LV-Hypertrophie und ein Linksschenkelblock sein (Kwon et al., 2020).

Das wichtigste diagnostische Instrument ist die transthorakale⁶ Echokardiographie inklusive Doppler-Funktion. Mit ihrer Hilfe kann nicht nur die Anwesenheit einer Aortenklappenstenose verifiziert, sondern auch der Schweregrad der Kalzifizierung, die linksventrikuläre Pumpfunktion und die Flussgeschwindigkeiten des Blutes gemessen werden. Hieraus können die Aortenklappenöffnungsfläche und der mittlere transvalvuläre Druckgradient errechnet werden (Baumgartner et al., 2017). Die maximale Flussgeschwindigkeit über der Aortenklappe bezeichnet die anterograde systolische Geschwindigkeit des Blutflusses. Sie kann mittels Doppler-Ultraschall gemessen werden und wird in Metern pro Sekunde (m/s) angegeben (Baumgartner et al., 2017). Der mittlere transvalvuläre Druckgradient berechnet sich aus der Messung des Druckes im linken Ventrikel und in der Aorta während der Systole. Er wird in Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) angegeben. Aus mehreren gemessenen Werten wird der Mittelwert gebildet (Baumgartner et al., 2017).

Die Aortenklappenöffnungsfläche wird mittels der Kontinuitätsgleichung (s. Tabelle 1) berechnet. Hierzu werden in der Echokardiographie drei Werte ermittelt. (1) Die Querschnittsfläche des linksventrikulären Ausflusstraktes (LVOT), wobei vereinfacht davon ausgegangen wird, dass diese kreisförmig sei, wird mittels der unteren Formel in Tabelle 1 und dem sonographisch ermittelten Diameter (D) des LVOT ermittelt (Otto et al., 1986; Zoghbi et al., 1986). Je nach Stenosegrad kann die Fläche größer oder

⁶ Kann bei unklarem transthorakalen Befund auch transösophageal durchgeführt werden.

kleiner werden, abhängig von der Geschwindigkeit und dem Druckgradienten, die wiederum abhängig vom Blutfluss sind (Baumgartner et al., 2017).

$$AÖF = CSA (LVOT) \times VTI (LVOT) / VTI (AV)$$

$$CSA (LVOT) = \pi \times (D/2)^2$$

Tabelle 1: Kontinuitätsgleichung zur Berechnung der AÖF (Aortenklappenöffnungsfläche). CSA (cross sectional area = Querschnittsfläche), LVOT (left-ventricular outflow tract = LV Ausflusstrakt), VTI (velocity time integral = Geschwindigkeits-Zeit-Integral), AV (aortic valve = Aortenklappe), D (Diameter)

Weiterhin müssen mittels Continuous-wave-Doppler (CWD) und Integralbildung die (2) Flussgeschwindigkeit durch die stenosierte Aortenklappe sowie mittels Pulsed-wave-Doppler (PWD) und Integralbildung die (3) Flussgeschwindigkeit durch den LVOT gemessen werden (Baumgartner et al., 2017; Otto et al., 1986).

Anhand der beschriebenen Kriterien kann die Aortenklappenstenose wie in Tabelle 2 klassifiziert werden (Vahanian et al., 2022). Umso enger die Stenose, desto schneller ist die Flussgeschwindigkeit und desto höher auch der Druckgradient. Wichtig für das Verständnis der Pathophysiologie ist, dass die Aortenklappenstenose mit niedriger Flussgeschwindigkeit und niedrigem Gradienten die schlechteste Prognose hat (Joseph et al., 2017), da bereits eine deutliche Herzinsuffizienz mit Linksherzhypertrophie und verminderter Pumpfunktion vorliegt (Asgar et al., 2019).

| | Leicht | Moderat | Schwer |
|--|---------------|----------------|---------------|
| Max. Flussgeschwindigkeit (m/s) | 2,6-2,9 | 3,0-4,0 | $\geq 4,0$ |
| Mittlerer transvalvulärer Gradient (mmHg) | < 20 | 20-40 | ≥ 40 |
| AÖF (cm²) | > 1,5 | 1,0-1,5 | < 1,0 |

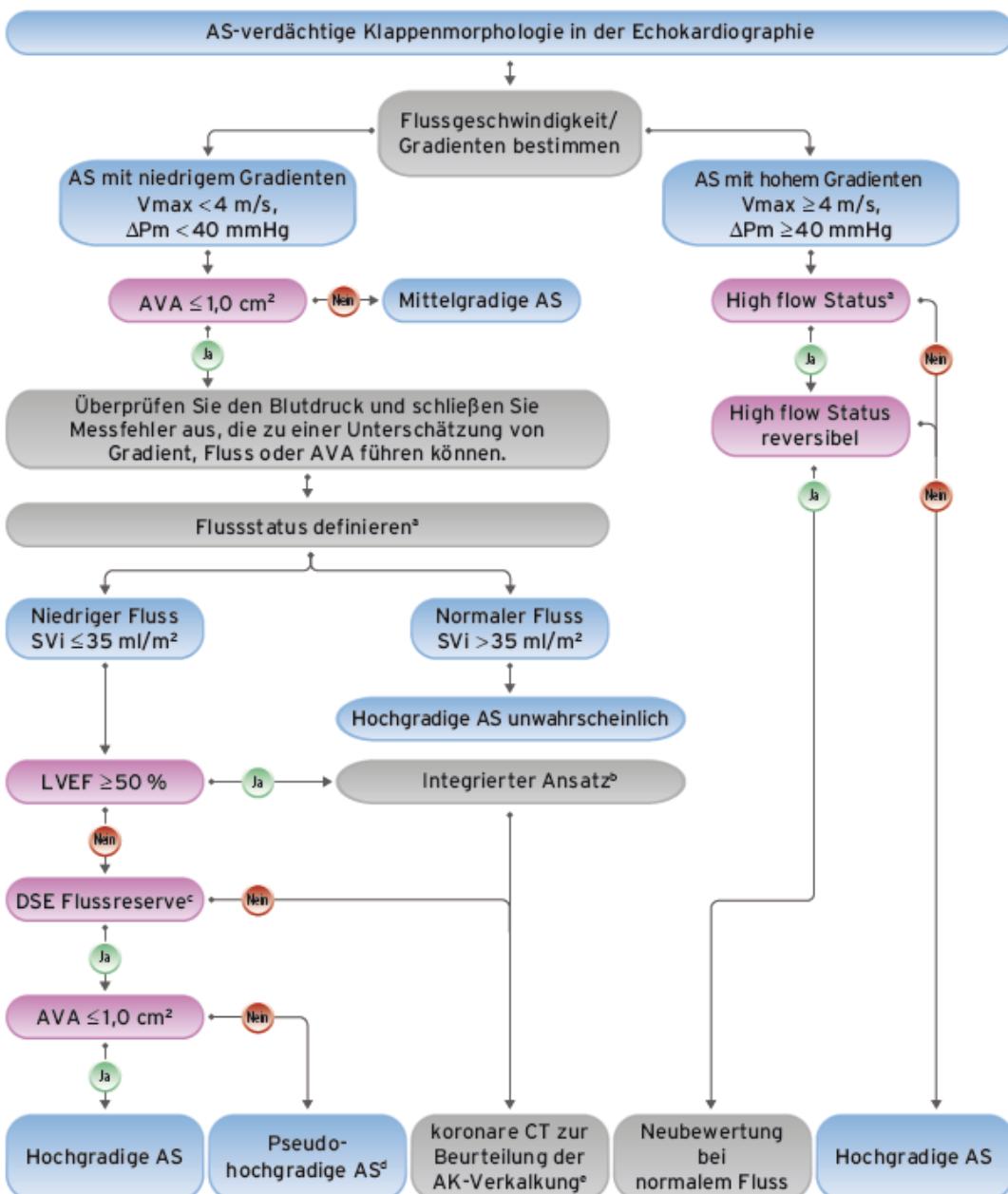
Tabelle 2: Klassifikation der Aortenklappenstenose (inspiriert von Baumgartner et al. 2017): AÖF (Aortenklappenöffnungsfläche)

Im Folgenden wird das sonographische Vorgehen in der Diagnostik der Aortenklappenstenose, wie in Abbildung 1 dargestellt, beschrieben. Ergibt sich aus den o. g. klinischen Befunden und der Anamnese des Patienten der Verdacht einer Aortenklappenpathologie, wird eine Echokardiographie durchgeführt. Zeigt sich hier eine valvuläre Leckage, wird deren Flussgeschwindigkeit, wie oben dargestellt, bestimmt, ebenso der aus mehreren Messungen gemittelte transvalvuläre Druckgradient. Ist dieser hoch (≥ 40 mmHg) und die maximale Flussgeschwindigkeit (Vmax) höher als 4 m/s wird bei Irreversibilität von einer hochgradigen Aortenklappenstenose gesprochen. Sind der Gradient und die Flussgeschwindigkeit unterhalb dieser Werte, wird zunächst mittels der Kontinuitätsgleichung die Aortenklappenöffnungsfläche bestimmt. Ist diese größer als 1 cm² wird von einer mittelgradigen Stenose gesprochen. In einem weiteren Schritt wird dann der Schlagvolumenindex bestimmt. Ist dieser erniedrigt, wird echokardiographisch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) definiert. Ist diese ebenfalls erniedrigt (unter 50 %), kann eine Dobutamin-Stress-Echokardiographie durchgeführt werden (Vahanian et al., 2022).

Dieser sogenannte Dobutamin-Stresstest wird genutzt, um das Patientenherz medikamentös zu stimulieren und parallel mit einer Echokardiographie Veränderungen beobachten zu können (Monin et al., 2003). Dobutamin ist ein synthetisches Katecholamin, welches hauptsächlich β -adrenerge Rezeptoren aktiviert. Es wirkt positiv chronotrop⁷ und inotrop⁸ und kann somit myokardiale Ischämien aufdecken (Krahwinkel et al., 1997), aber auch den transvalvulären Druckgradienten und die Flussgeschwindigkeit beschleunigen und somit bei der Diagnostik der Aortenklappenstenose von Nutzen sein (Joseph et al., 2017). Auf diese Weise kann bei dem Verdacht einer Aortenklappenstenose mit erniedrigtem Fluss und erniedrigtem Druckgradienten eruiert werden, ob sich bei erhöhtem Fluss und gesteigerter LVEF die Aortenklappenöffnungsfläche vergrößern lässt oder sie kleiner als 1 cm² bleibt, was einer hochgradigen Stenose entsprechen würde. Bei Vergrößerung der Aortenklappenöffnungsfläche unter Dobutamin-Gabe würde eine

⁷ Die Herzfrequenz betreffend.

⁸ Die Herzkraft betreffend.



AK = Aortenklappe; AS = Aortenklappenstenose; AVA = Aortenklappenfläche; ΔP_m = mittlerer Druckgradient; DSE = Dobutamin-Stress-Echokardiographie; LV = linksventrikulär; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SVI = Schlagvolumenindex; Vmax = maximale transvalvuläre Flussgeschwindigkeit.

Abbildung 1: Flussdiagramm zur bildgebenden Diagnostik der Aortenklappenstenose. Mit freundlicher Genehmigung aus: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislauftforschung e.V. (2022) ESC Pocket Guidelines. Herzkloppenerkrankungen, Version 2021. Börm Bruckmeier Verlag GmbH Grünwald. Kurzfassung der „2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ (European Heart Journal; 2021 - doi/10.1093/eurheartj/ehab395 und European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 - doi/10.1093/ejcts/ezab389)

pseudohochgradige Aortenklappenstenose vorliegen (Vahanian et al., 2022). Diese diagnostische Unterscheidung wird in Tabelle 3 detaillierter dargestellt. Ist die LVEF erhalten (> 50 %), kann mittels kardialer Computertomographie eine weitere Beurteilung erfolgen. Anhand dieser können die Anatomie der Aortenwurzel und die Ausdehnung und Verteilung der Kalzifizierung detaillierter dargestellt werden (Pawade et al., 2019).

Die Aortenklappenstenose kann somit folgendermaßen klassifiziert werden:

1. Aortenklappenstenose mit hohem Gradienten,
2. Aortenklappenstenose mit niedrigem Fluss und niedrigem Gradienten mit verminderter Ejektionsfraktion,
3. Aortenklappenstenose mit niedrigem Fluss und niedrigem Gradienten mit erhaltener Ejektionsfraktion,
4. Aortenklappenstenose mit normalem Fluss und niedrigem Gradienten mit erhaltener Ejektionsfraktion (Falk et al., 2017).

| AS mit LV-Pumpfunktion | Echokardiographie Kriterien | Provokationstestung | Auswertung |
|--|--|------------------------------------|---|
| schwere AS mit erhaltener EF und erhaltenem Fluss | <ul style="list-style-type: none"> - Vmax Aorta \geq 4 m/s und/oder - Pmittel \geq 40 mmHg - immer AÖF $< 1 \text{ cm}^2$ | Belastungs-EKG | <ul style="list-style-type: none"> a) ST-Strecken Negativierung b) ventrikuläre Arrhythmien c) inadäquater Anstieg der Systole |
| schwere AS mit reduzierter EF und niedrigem Fluss | <ul style="list-style-type: none"> - Vmax Aorta \leq 4 m/s und/oder - Pmittel \leq 40 mmHg - immer AÖF $< 1 \text{ cm}^2$ | Dobutamin-Stress-Echokardiographie | „Pseudostenose“ oder „echte“ Stenose, wenn AÖF reduziert bleibt |

Tabelle 3: vereinfachte Darstellung zur Diagnostik der Aortenklappenstenose (inspiriert von Joseph et al. 2017): AS (Aortenklappenstenose), LV (linker Ventrikel), EF (Ejektionsfraktion), Vmax (maximale Flussgeschwindigkeit), Pmittel (mittlerer Druckgradient), AÖF (Aortenklappenöffnungsfläche)

Aufgrund der hohen Mortalität bei ausbleibender Behandlung von jährlich 25 % (Joseph et al., 2017) werden symptomatische Aortenklappenstenosen bei möglichst vielen Patienten therapiert. Ohne Therapie schwanken die 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 15 % und 50 % (Frank et al., 2019). In einer australischen Studie betrug die 5-Jahres-Mortalität bei schwerer Aortenklappenstenose 67 % (Strange et al., 2019).

1.1.3 Therapie

Therapiert werden alle Patienten, die symptomatisch sind, mit Ausnahme derer, die aufgrund schwerer Komorbiditäten oder ihrer generellen Kondition eine derart geringe Lebenserwartung haben, dass eine Intervention ein großes Risiko bergen würde und/oder durch den Eingriff keine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten zu erwarten wäre (Kuck et al., 2020). Indiziert ist eine Intervention vor allem bei symptomatischen Patienten mit einer hochgradigen Aortenklappenstenose (mittlerer Gradient ≥ 40 mm Hg, maximale Durchflussgeschwindigkeit ≥ 4 m/s). Grundsätzlich ist ein früher Therapiebeginn, d. h. bereits bei Beginn einer Symptomatik, anzustreben (Falk et al., 2017). Abbildung 2 ist der deutschen Version der aktuellen „European Society of Cardiology“ (ESC)-Leitlinie zu Herzklappenerkrankungen entnommen und zeigt die Therapieoptionen für Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose. Die Aufgabe des Herz-Teams und dessen Bewertungskriterien werden detailliert im Abschnitt 1.2.1 dieser Arbeit dargestellt.

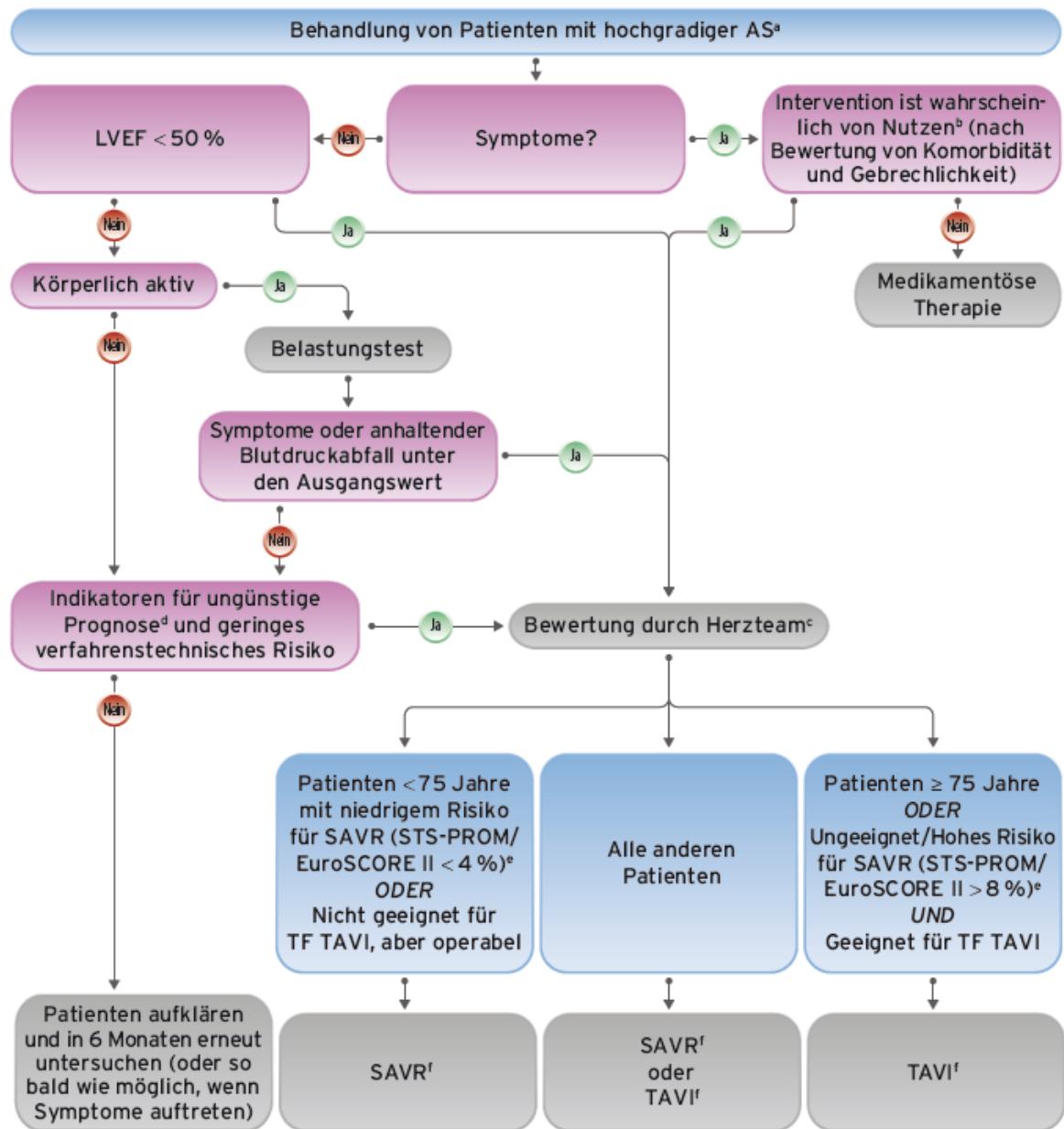
Sind die Patienten asymptomatisch, stellt sich vorerst die Frage, ob die LVEF unterhalb von 50 % reduziert ist. Sollte dies nicht der Fall sein und der Patient ist körperlich aktiv, kann er, wie in Tabelle 3 dargestellt, bspw. durch ein Belastungs-EKG, weiter untersucht werden. Zeigen sich hierbei eine kardiale Symptomatik oder anhaltende Hypotonien erfolgt nach Bewertung durch das Herz-Team gegebenenfalls ein Aortenklappenersatz. Ist ein Belastungstest nicht möglich oder unauffällig und sprechen andere Parameter für einen günstigen Verlauf, soll eine Intervention vorerst ausbleiben und der Patient regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zugeführt werden. Die aktualisierte Leitlinie von 2021 spricht sich im Vergleich zu ihrem Vorgänger von 2017 für die Möglichkeit aus, bei diesen Patienten eine Intervention durchzuführen, wenn gleichzeitig ein niedriges Interventionsrisiko vorliegt (Falk et al., 2017; Vahanian et al., 2022). Eine Reduzierung der LVEF unter 50 Prozent bei Vorliegen einer hochgradigen Aortenklappenstenose indiziert nach Bewertung durch das Herz-Team in der Regel eine Intervention (Vahanian et al., 2022).

Ist der Patient mit hochgradiger Stenose symptomatisch und die Intervention anhand der Bewertung durch das Herz-Team (z. B. von Komorbiditäten und Lebenserwartung) sinnvoll, kann ebenfalls nach u. g. Kriterien ein chirurgischer oder interventioneller Aortenklappenersatz durchgeführt werden (Vahanian et al., 2022). Im Falle eines zu hohen Operationsrisikos und Kontraindikationen für eine TAVI bleibt nur die

medikamentöse Therapie, die jedoch nicht kausal ist und damit nur der Symptomkontrolle dienen kann (Joseph et al., 2017) sowie die Progredienz der Aortenklappenstenose nicht aufhalten kann (Vahanian et al., 2022).

Der Goldstandard in der Therapie der Aortenklappenstenose war lange Zeit der chirurgische Klappenersatz (SAVR) (Applegate et al., 2017). Hierbei kommen mechanische oder biologische (aus Schweine- oder Rinderperikard hergestellte) Prothesen zum Einsatz (Joseph et al., 2017). Die mechanischen Prothesen bieten in der Regel eine lebenslange Haltbarkeit, erfordern aber auch eine lebenslange Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten (Falk et al., 2017). Biologische Prothesen hingegen degradieren mit der Zeit, ähnlich den Aortenklappen, die sie ersetzen sollen, erfordern jedoch eine Antikoagulation von nur 3-6 Monaten und eine lebenslange einfache Plättchenhemmung, wenn diese nicht bereits aufgrund anderer kardialer oder sonstiger Erkrankungen angeordnet worden ist (Falk et al., 2017).

Der SAVR kommt primär für Patienten mit geringem operativen Risiko in Frage (Falk et al., 2017) oder bei Patienten, die nicht für eine TAVI geeignet sind (Vahanian et al., 2022). Hierbei werden eine mediane Sternotomie vorgenommen und ein kardiopulmonaler Bypass angelegt. D. h. eine künstliche Verbindung wird operativ zwischen dem rechten Vorhof und der Aorta ascendens gebildet. Nun kann hierüber das Blut unter Umgehung des Herzens und des Lungenkreislaufes maschinell oxygeniert und in die Aorta gepumpt werden. Anschließend wird eine milde Hypothermie des Patienten induziert und retrograd in die herznah abgeklemmte Aorta eine kardioplegische Lösung in die Koronargefäße injiziert, die einen elektromechanischen Herzstillstand bewirkt (Milsom und Doty, 1993). Nun kann die pathologisch veränderte Aortenklappe reseziert und mittels verschiedener Nahttechniken eine Prothese eingenäht werden (Kitamura et al., 2017). Für weiteres Interesse an diesem Thema wird auf die spezielle Literatur verwiesen.



AS = Aortenklappenstenose; BP = Blutdruck; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; SAVR = chirurgischer Aortenklappenersatz; STS-PROM = Society of Thoracic Surgeons – vorhergesagtes Sterberisiko; TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation; TF = transfemoral.

Abbildung 2: Therapie der AS. Mit freundlicher Genehmigung aus: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (2022) ESC Pocket Guidelines. Herzklappenerkrankungen, Version 2021. Börm Bruckmeier Verlag GmbH Grünwald. Kurzfassung der „2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease“ (European Heart Journal; 2021 - doi/10.1093/eurheartj/ehab395 und European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 - doi/10.1093/ejcts/ezab389)

Alle anderen Patienten, die therapiert werden müssen, aber ein zu hohes operatives Risiko bergen oder aus anderen Gründen nicht für SAVR geeignet sind, werden für eine TAVI durch das Herz-Team evaluiert. Gründe für diese Risiken können unter

anderem Komorbiditäten, Gebrechlichkeit⁹ und anatomische Faktoren wie beispielsweise eine Porzellanaorta sein (Lindman et al., 2016). Aktuellere Studien wie die „PARTNER 3“ (Mack et al., 2019) für Patienten mit niedrigem und die „SURTAVI“ (Reardon et al., 2017) sowie „PARTNER 2“ (Leon et al., 2016) für Patienten mit mittlerem Operationsrisiko haben jedoch gezeigt, dass TAVI, beurteilt an klinischen Endpunkten wie der Mortalität, postoperativen Schlaganfällen und der Rehospitalisierung, eine gleichwertige oder bessere Option sein kann.

1.2 TAVI

Der kathetergestützte Aortenklappenersatz wurde 2002 zum ersten Mal erfolgreich durchgeführt (Kuck et al., 2020) und hat sich seither weltweit als Behandlungsstandard der schweren Aortenklappenstenose bei Patienten mit hohem und mittleren Operationsrisiko sowie höherem Lebensalter etabliert (Kuck et al., 2020). 2016 wurden in Deutschland über 15.000 TAVI durchgeführt, dreimal mehr als im Jahr 2011 (Gaede et al., 2018). Seit ihrer Etablierung in Gesundheitssystemen entwickelter Länder im Jahre 2006 wurden weltweit mehr als 300.000 TAVI-Prozeduren durchgeführt (Kim und Hamm, 2018).

1.2.1 Indikation, Herz-Team und Hybrid-OP

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat 2015 vorgegeben, dass TAVI nur in Zentren durchgeführt werden darf, die eine Abteilung für Kardiologie und Herzchirurgie vorweisen (Gemeinsamer Bundesausschuss und Maag, 2024; Kuck et al., 2020). Wie bereits in 1.1.3 beschrieben, besteht für Patienten mit einer schweren, symptomatischen Aortenklappenstenose grundsätzlich die Indikation zur TAVI oder zum chirurgischen Aortenklappenersatz (Vahanian et al., 2022). Durch das Herz-Team wird evaluiert, ob diese Patienten für eine TAVI-Prozedur geeignet sind und von ihr profitieren würden. Hierbei werden alle Faktoren berücksichtigt, die entscheidend sind, um das beste Ergebnis für den individuellen Patienten zu erreichen und es wird geprüft, ob der TAVI-Kandidat von einem chirurgischen Aortenklappenersatz mehr profitieren würde (Kuck et al., 2020).

⁹ Im Englischen: frailty.

In die Entscheidung einbezogen werden das Lebensalter, die nach dem Eingriff vermutete Lebenserwartung, die individuelle Anatomie, die Beschaffenheit der Aortenklappe (bspw. ob sie bikuspid oder trikuspid ist) und ihrer Degeneration. Außerdem werden das individuelle Operationsrisiko nach STS-PROM-Score¹⁰ und EuroSCORE¹¹, welche das postoperative (30 Tage) Mortalitätsrisiko einzuschätzen helfen (Joseph et al., 2017), sowie ob es Kontraindikationen für eine TAVI oder für einen SAVR gibt (Vahanian et al., 2022) in die Bewertung einbezogen. Ein weiterer, allerdings nur klinisch erhobener Parameter, ist die sogenannte „Frailty“¹² (Wundram et al., 2023). Baldus et al. weisen in ihrem „Kommentar zu den ESC-Leitlinien Herzklappenerkrankungen 2021“ darauf hin, dass das Alter nicht mit dem Operationsrisiko gleichzusetzen ist, weshalb dem Herz-Team zusätzlich eine entscheidende Rolle in der individuellen Bewertung jedes Patienten zukommt (Baldus et al., 2022). Wie in Abbildung 2 dargestellt, kann sich das Herz-Team einiger Grundsätze bei seiner Entscheidung bedienen. Patienten über 75 Jahre sollten somit grundsätzlich eher eine TAVI erhalten. Ebenso Patienten, die ungeeignet für einen SAVR sind oder ein hohes Operationsrisiko haben, gleichzeitig aber für TAVI geeignet wären (Vahanian et al., 2022).

Unter 75-Jährige mit niedrigem Operationsrisiko oder aufgrund z. B. anatomischer Faktoren nicht für eine TAVI Geeignete sollten einen SAVR erhalten. Patienten, die nicht in diese beiden Entscheidungsfelder fallen, können nach Evaluation durch das Herz-Team, immer im informierten Einverständnis mit den Patienten, eine der beiden Optionen erhalten (Vahanian et al., 2022).

Das Herz-Team ist internationaler Standard und wird in den Leitlinien für jedes TAVI-Zentrum empfohlen (Vahanian et al., 2022). Es soll mindestens aus einem interventionellen Kardiologen, einem Herzchirurgen, einem Radiologen, einem Intensivpfleger und einem Anästhesisten bestehen (Asgar et al., 2019). Diese Spezialisten befinden sich im stetigen Austausch miteinander und informieren sich über den Schweregrad der Aortenklappenstenose, die Symptome, das linksventrikuläre Remodelling, Komorbiditäten, Gebrechlichkeit und andere Faktoren,

¹⁰ Entwickelt von der Surgical Thoracic Society (STS): Predicted Risk of Mortality (PROM)

¹¹ Entwickelt von der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE).

¹² Englisch für „Gebrechlichkeit“, klinisch standardisiert genutzt zur Beschreibung des Allgemeinzustandes eines Patienten.

die letztendlich zur Entscheidung führen, ob eine TAVI, ein SAVR oder keine kurative Therapie durchgeführt werden kann (Lindman et al., 2016).

Alle TAVI-Prozeduren sollen laut Leitlinie der ESC in einem sogenannten Hybrid-Operationssaal durchgeführt werden. Dieser integriert Elemente der interventionellen Kardiologie, wie die Angiographie, und der Kardiochirurgie, wie zum Beispiel die Möglichkeit, eine chirurgische Öffnung des Thorax vorzunehmen (Joseph et al., 2017). Bei der Prozedur anwesend sind immer ein Anästhesist, ein Kardiologe mit der Zusatzbezeichnung „Interventionelle Kardiologie“ und ein Kardiochirurg sowie OP- und Intensivpflegekräfte (Kuck et al., 2020).

1.2.2 Procedere

Der Eingriff kann über verschiedene Zugangswege vorgenommen werden. Zu diesen gehören der transfemorale, transsubclaviare, transapikale, transaxilläre, transcarotide, transcavale und transaortale Applikationsweg (Joseph et al., 2017). Am häufigsten wird der transfemorale Zugang genutzt, unter anderem auch, weil verschiedene Studien zeigen konnten, dass bei anderen Zugangs wegen eine höhere Mortalität und eine höhere Rate von postinterventionellen Schlaganfällen aufgetreten ist (Asgar et al., 2019). Des Weiteren ist eine schnellere Genesung im Vergleich zu nicht-transfemoralen Interventionen beobachtet worden (Lindman et al., 2016).

Am Universitätsklinikum Kiel werden die Patienten in Lokalanästhesie in Anwesenheit eines Anästhesisten operiert (sog. Stand-by). Mittels sonographischer Technik werden auf einer Seite die Arteria und Vena femoralis punktiert. In die Arterie wird eine Schleuse mit einer Größe von 5-6 French eingelegt, über die ein Pig-Tail-Katheter eingeführt wird. Über diesen wird während der intraprozedural durchgeföhrten Angiographie Kontrastmittel injiziert. Dieser soll außerdem den Druck im linken Ventrikel und in der Aortenwurzel messen, um nach erfolgter Implantation die Kompetenz der Aortenklappenprothese bzw. die paravalvuläre Leckage zu überprüfen. In die Vene wird ein temporärer Schrittmacher etabliert, der während der Klappenimplantation das Rapid-Pacing (iatrogen induzierte Tachykardie), induziert. Dies wird genutzt, um die linksventrikuläre Blutejektion während der Implantation und Dilatation der Klappenprothese zu reduzieren. Hierbei wird bei ballonexpandierenden Klappenprothesen eine Frequenz von 180-200 Impulsen pro Minute verwendet, um

die Blutfüllung des linken Ventrikels während der Ballondilatation, zu minimieren und somit den linken Ventrikel vor Überlastung zu schützen und einen Rückstau in die Lungenvenen zu verhindern. Bei selbstexpandierenden Prothesen werden Frequenzen von 120-140 Impulsen pro Minute genutzt, da hier ein Restblutfluss durch die expandierende Klappenprothese gegeben ist. Im Anschluss wird der temporäre Schrittmacher in der Regel entfernt, sobald der Herzschlag einen akzeptablen Eigenrhythmus ohne neue Pathologien vorweist (Wundram et al., 2023).

Die kontralaterale Arteria femoralis wird ebenfalls Ultraschall-gesteuert punktiert, um in diese eine 14-16 French große Schleuse einzusetzen. Dieser Zugang wird für das Einführen und Platzieren der Bioprothese verwendet. Diese wird zur zuvor in der kardialen Computertomographie ausgemessenen Position eingeführt und dort dilatiert. Hierbei werden die Valvulae der ursprünglichen Klappe an die Aortenwand verschoben und können die Ostien der Koronararterien verschließen. Da eine Prothese, unabhängig ob ballondilatiert oder selbstdilatierend, am gesunden, glatten Endothel des Aortenanulus bzw. der Aortenwurzel nicht haften würde, wird die Kalzifizierung der degenerierten Aortenklappe genutzt, um eine Haftung der TAVI-Prothese zu erreichen. Bei einem chirurgischen Aortenklappenersatz würde die neue Aortenklappe in den Anulus eingenäht werden.

Durch die spezifische Besetzung des Herz-Teams bzw. des Personals im Hybrid-OP kann bei Fehlschlägen oder schwerwiegenden Komplikationen der Herzchirurgie offen-chirurgisch intervenieren. Schwerwiegende Komplikationen der Intervention sind eine Dislokation der Klappenprothese in die Aorta hinein, eine Perforation des Myokards und Gefäßverletzungen durch den Katheter, bei zum Beispiel stark vorgeschädigter Anatomie. Folgekomplikationen des Eingriffs können ein Schlaganfall, vaskuläre Komplikationen wie eine Blutung der Zugangswege, eine paravalvuläre Leckage (Aortenklappeninsuffizienz) und eine Herzreizleitungsstörung sein, die die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers notwendig machen würde (Joseph et al., 2017). Die paravalvuläre Klappeninsuffizienz ist mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert (Lindman et al., 2016).

1.2.3 Postoperativer Verlauf

Am Ende der TAVI wird eine transthorakale Echokardiographie und eine Sonographie der Leistengefäße durchgeführt. Nach unkomplizierter Intervention werden alle Patienten im UKSH Kiel, auf eine Intensivstation (IMC) transportiert, wo ihre Vitalparameter überwacht werden und sie in der Regel nach 2-6 Stunden auf eine Normalstation verlegt werden können. Die Patienten werden frühzeitig, in der Regel vier Stunden post interventionem mobilisiert, um eine schnelle Genesung von dem Eingriff zu ermöglichen. Ebenfalls werden die Druckverbände auf den Leistengefäßen vor Verlegung entfernt. Eine endgültige Entlassung, in der Regel in die häusliche Umgebung, erfolgt dann möglichst zwei Tage nach Aufnahme. Während dieser Zeit werden die Patienten durchgehend telemetrisch überwacht (EKG, Blutdruck, Sauerstoffsättigung). (Wundram et al., 2023)

Nach TAVI ist eine lebenslange Nachbehandlung durch einen Kardiologen indiziert, um frühe Veränderungen der Klappenfunktion zu erkennen sowie das meist chronisch geschädigte Herz zu kontrollieren. Des Weiteren empfiehlt die ESC eine lebenslange Thrombozytenaggregationshemmung (Vahanian et al., 2022).

1.3 Künstliche Herzklappen

Künstliche Herzklappen können mechanisch oder biologisch sein, d. h. aus Metall oder aus Perikard von Schweinen oder Rindern und einem Metallgerüst bestehen. Sie werden unterteilt in selbstexpandierende und ballonexpandierende Prothesen. Selbstexpandierende Klappenprothesen bestehen in der Regel aus Nitinol¹³, einer Legierung aus Nickel und Titan, die formerinnernd ist, d. h. sie ist formstabil bei einer bestimmten Temperatur (in der Regel 37° Celsius) und kann zum Einbringen über eine arterielle Schleuse zusammengefaltet werden. Zusätzlich ist es möglich Klappenprothesen und Stents aus diesem Material mit antikoagulierenden Medikamenten zu beschichten (Maleckis et al., 2018). Ballonexpandierende Prothesen bestehen aus rostfreiem Stahl oder einem Cobalt-Chrom-Gerüst (Maleckis et al., 2018). Für TAVI werden biologische Aortenklappenprothesen verwendet, da bei metallischen eine lebenslange Antikoagulation notwendig wäre (Kuck et al., 2020).

¹³ Nickel (Ni) + Titan (Ti), entwickelt im Naval Ordnance Laboratory (NOL) in White Oak, USA.

1.4 Wirtschaftliche Aspekte

Für jede Maßnahme, die ein Krankenhaus in Deutschland durchführt, erhält es verschiedene Geldsummen seitens der Krankenkassen. Diese Summe richtet sich nach dem G-DRG-System (German diagnosis-related groups), welches Patientenkasuistiken bestimmten Gruppen zuordnet, die sich wirtschaftlich und medizinisch ähneln (Ridder et al., 2007) und eine zugehörige Kostenvergütung vorgibt, welche den Krankenhäusern rückerstattet wird¹⁴.

Der Katalogeintrag F98B¹⁵ ist im Fall der transfemoralen TAVI-Prozeduren zutreffend und gibt für das Jahr 2023 eine Kostenpauschale von 22.339,96 € pro Patient an (Reimbursement Institute, 2024). Hierbei ist zu beachten, dass diese Kosten pauschal sind, d. h. sich nicht ändern im Zeitraum von 3-18 Tagen nach Aufnahme eines Patienten. Wird der Patient in weniger als drei Tagen nach Aufnahme inklusive TAVI-Prozedur entlassen, wird lediglich der Basisfallwert (Reimbursement Institute, 2019) von 4.000,71 € erstattet. Dieser Wert hat den Faktor 1,0. Ab dem dritten Tag nach Aufnahme wird dieser Faktor mit dem Bewertungsfaktor 5,584 (hier nicht näher erläutert) multipliziert und so eine Summe gebildet, die bis einschließlich des 18. Tages konstant bleibt. Ab dem 19. Tag erhöhen sich die Erstattungskosten pro Tag um einen weiteren Betrag (Reimbursement Institute, 2024).

Diese Erlöse werden jedes Jahr anhand der mittleren Verweildauer von Patienten mit minimalinvasivem Herzklappenersatz in deutschen Kliniken neu berechnet. Es existieren gesamtdeutsche Zahlen und Zahlen der einzelnen Bundesländer. Zu Beginn dieser Arbeit im Jahr 2019 lag die untere Grenzverweildauer bei vier und die obere bei 22 Tagen bei einer mittleren Verweildauer von 11,7 Tagen (Reimbursement Institute, 2024). 2023 ist die untere Grenzverweildauer erstmalig auf 3 Tage gefallen bei einer mittleren Verweildauer von 9,5 Tagen (Reimbursement Institute, 2024).

Hierdurch kann ein Dilemma entstehen aufgrund wirtschaftlicher Ineffizienz bei gleichzeitigem Wunsch eine optimale und sichere Patientenversorgung zu ermöglichen.

¹⁴ Im Englischen: reimbursement.

¹⁵ Komplexe minimalinvasive Operationen an Herzklappen ohne minimalinvasiven Eingriff an mehreren Herzklappen, ohne hochkomplexen Eingriff, ohne komplexe Diagnose, Alter > 29 Jahre, ohne Implantation eines Wachstumsstents, mit sehr komplexem Eingriff (Reimbursement Institute, 2024).

1.5 Fragestellung

Diese Dissertation befasst sich mit einer retrospektiven, monozentrischen, nicht-randomisierten, klinischen Fall-Kontroll-Studie, die beweisen soll, dass durch bestimmte Maßnahmen eine Liegezeitverkürzung für Patienten mit transfemoraler TAVI erreicht werden kann. Die Liegezeit hat sich in der Vergangenheit und gegenwärtig als nützlicher Parameter gezeigt, um die Effektivität und Sicherheit eines TAVI-Eingriffes darzustellen sowie auf die Wirtschaftlichkeit einer medizinischen Maßnahme Rückschlüsse zu ziehen (Anselmi et al., 2018).

Hierbei gilt es folgende Nullhypothese zu widerlegen:

1. Der Einsatz bestimmter (unter 2.4 genannter) Maßnahmen führt nicht zu einer signifikanten Verkürzung der Liegezeit (gesamt und postprozedural) bei Patienten mit transfemoraler TAVI.

Ziel dieser Arbeit ist es, die angewandten Maßnahmen fest im Procedere des UKSH und gegebenenfalls anderer Kliniken etablieren zu können und somit durch eine Verkürzung der Liegedauer von Patienten mit transfemoraler TAVI, Ergebnisse zu erreichen, die den Patienten ein bessere Lebensqualität und höhere Sicherheit bieten sowie den Kliniken ermöglichen, wirtschaftlicher zu arbeiten. Des Weiteren soll gezeigt werden, dass eine Verkürzung der Liegezeit keinesfalls kausal mit einem schlechteren Outcome, speziell negativen Auswirkungen im 30-Tage-Überleben, der Patienten verknüpft ist.

2 Methoden und Material

2.1 Studiendesign

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie wurde zum Teil aus Daten der TAVI-Biodatenbank generiert, die seit 2008 unter Aufsicht von Professor Dr. med. Derk Frank (Klinik für Kardiologie, UKSH, Campus Kiel) von wissenschaftlichen Mitarbeitern und Doktoranden erhoben wird.

Diese Arbeit ist eine monozentrische, nicht-randomisierte, retrospektive klinische Fall-Kontroll-Studie, in der ausschließlich Patienten eingeschlossen worden sind, die eine transfemorale TAVI-Prozedur am UKSH, Campus Kiel, erhalten haben. Ein

bedenkenloses Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der CAU zu Kiel (D 529/16 und D 548/18) liegt vor. Es sei darauf hingewiesen, dass nur Daten (Datum der Prozedur, Datum der Entlassung, Datum der Aufnahme, Liegezeit, Klappenprothesentyp, 30-Tages-Überleben) in diesen Teil der Studie eingeflossen sind, die durch das Krankenhaus standardmäßig zwecks Qualitätssicherung erhoben werden. Des Weiteren sind die Patienten in der Datenbank anonymisiert worden. Eine schriftliche Einwilligung aller eingeschlossenen Patienten wurde vor Aufnahme in die Datenbank eingeholt.

Die Kontrollgruppe besteht aus 227 Patienten, die im Zeitraum Januar 2017 bis einschließlich April 2018 eine transfemorale TAVI erhielten. Im Zeitraum Mai bis September 2018 wurden Maßnahmen (s. 2.4) etabliert, die eine Verkürzung der postoperativen Liegezeit für diese Patienten bewirken sollten. Daher wurden in die Fallgruppe 106 Patienten eingeschlossen, die zuvor genannte Prozedur von Oktober 2018 bis einschließlich März 2019 durchliefen.

In den beiden Gruppen wurden Subgruppen gebildet, die zeigen, ob ein Patient elektiv oder nicht-elektiv zur Operation geplant worden ist. Dies bedeutet im Einzelnen, dass elektive Patienten sich einer mittel- bis langfristig geplanten Intervention unterzogen sowie die präoperative CCT, die Herzechokardiographie und weitere vorbereitende Maßnahmen bereits im Vorfelde durchgeführt worden sind. Die nicht-elektiven Patienten definieren sich hingegen darin, dass sie entweder notfallmäßig in die Klinik gebracht wurden, wobei zur Behebung der akuten Beschwerden oder in deren Zusammenhang eine TAVI nötig war, oder dass bei ihnen präinterventionelle Maßnahmen (s. o.) aus zeitlichen oder räumlichen Gründen nicht gesondert im Vorwege durchgeführt werden konnten.

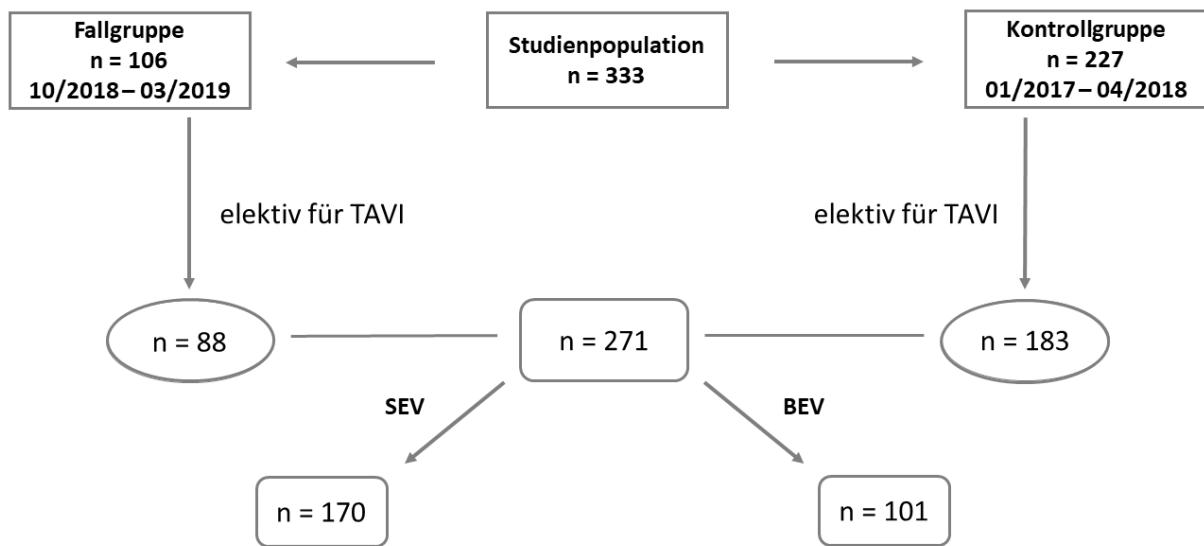


Abbildung 3: Studiendesign: SEV (self-expanding valves), BEV (balloon-expanding valves)

Primärer Endpunkt der Studie waren das 30-Tage-Überleben (Sicherheitsendpunkt) und der Entlassungszeitpunkt bzw. die Liegedauer (Effektivitätsendpunkt) der Patienten nach erfolgreicher TAVI.

2.2 Datengewinnung

Die seit 2008 geführte TAVI-Biodatenbank schließt alle TAVI-Patienten mit einer Vielzahl von Werten und Laborparametern ein. Die hier genutzten Daten lassen sich aber auch aus der Patientenverwaltung und den OP-Berichten der Klinik gewinnen. Hieraus wurden Daten zum Klappentyp, der Liegezeit und die Basisdaten zur Auswertung des Patientenkollektives gewonnen.

2.3 Rekrutierung

Eingeschlossen wurden alle Patienten im Zeitraum Januar 2017 bis April 2018 sowie Oktober 2018 bis März 2019, die sich einer transfemoralen TAVI-Prozedur im UKSH, Campus Kiel, unterzogen. Geschlecht, Alter oder sonstige Faktoren spielten bei der

Auswahl keine Rolle. Grund für die Intervention war bei allen eine moderate bis schwere symptomatische Aortenklappenstenose.

Patienten, die zwar für eine transfemorale Intervention geplant waren, jedoch aus unterschiedlichen Gründen einen anderen Zugangsweg erhielten (transapikal, transaortal, offen-chirurgisch), wurden ausgeschlossen. Ebenso ein Patient in der Fallgruppe, der bereits auf dem Weg in den Hybrid-OP, also vor Beginn der Intervention, verstarb.

2.4 Maßnahmen zur Liegezeitverkürzung

Im Zeitraum Mai bis September 2018 wurden am Universitätsklinikum Kiel einige, die Patientenversorgung betreffende, Maßnahmen und Standardprozeduren eingeführt und modifiziert, um mittels eines sogenannten „Fast-Track“¹⁶-Konzeptes die Liegezeiten von TAVI-Patienten zu verkürzen. Anstoß hierzu gab das von der Fa. Edwards Lifesciences (Irvine, USA) unter dem Namen „Benchmark©“ konzipierte Vorgehen bei der Versorgung von transfemoralen TAVI. Dieses „Fast-Track“-Konzept hat sich sechs klinische Endpunkte zum Ziel gesetzt (Edwards Lifesciences Corporation, 2024), die aufgrund verschiedener Studien ausgewählt worden sind. Zum einen eine 30-Tages-Mortalität und das Auftreten von Schlaganfällen von ≤ 1 % sowie eine 4-prozentige Rehospitalisierung aufgrund kardialer Symptome (Barbanti et al., 2019). Zum anderen eine Implantationsrate von Herzschrittmachern nach TAVI von 6 % nach 30 Tagen, eine Entlassung am ersten postoperativen Tag (Wood et al., 2019) sowie eine Rate von schweren vaskulären Komplikationen nach 30 Tagen von 1,5 % (Lauck et al., 2016). Hierzu wurden Kliniken angeleitet die in o. g. Studien verwendeten klinischen Handhabungen von TAVI-Patienten umzusetzen, zu optimieren und sich mit anderen Kliniken zu vernetzen und auszutauschen (Edwards Lifesciences Corporation, 2024).

In deutschen Kliniken mit vielen TAVI-Prozeduren, wie dem UKSH Kiel, werden zunehmend TAVI-Koordinatoren eingesetzt (Bohmann et al., 2022), die den Kontakt zwischen dem Herz-Team und den Patienten vermitteln und alle Eingriffe planen (Chopra et al., 2018). Der TAVI-Koordinator koordiniert die präprozedurale

¹⁶ Frei aus dem Englischen: schnelles Verfahren.

Einbestellung der potentiellen TAVI-Kandidaten und deren Triage (Lauck et al., 2016). Zu diesen Maßnahmen gehören die Vorbereitung für den Eingriff, inklusive aller vorher möglichen Untersuchungen wie EKG, Echokardiographie und kardialer Computertomographie, aber auch die Aufklärung und Verwaltungsaspekte, die bereits vor der später terminierten Einbestellung der Patienten zur Prozedur im ambulanten Rahmen durchgeführt werden sollen. Am UKSH Kiel erfolgt die CCT-Auswertung mithilfe der „3mensio Structural Heart Software“ (Fa. 3mensio Medical Imaging BV, Bilthoven, Niederlande) (Wundram et al., 2023). Hiermit werden die Größe des Aortenanulus und der zukünftigen Aortenklappenprothese ausgemessen (Pontone et al., 2012) sowie die Ausdehnung und Lokalisation der Kalzifizierung bestimmt (Cueff et al., 2011). Des Weiteren wird die genaue Position der zukünftigen Klappenprothese bestimmt, um nicht bei Aufdehnung der Prothese die Abgänge der Koronararterien zu verschließen (Wundram et al., 2023).

Die elektive Planung der Eingriffe kann für einen Großteil der Patienten erfolgen. Auch die Planung des Herz-Teams inklusive Score-Berechnungen, die für die Indikationsstellung einer TAVI mit einbezogen werden, erfolgt im Vorwege. Der TAVI-Koordinator überblickt diese Abläufe und fungiert als Verbindungsstelle zwischen den beteiligten Abteilungen, Ärzten und Pflegepersonal (Bohmann et al., 2022; Wundram et al., 2023).

Wie bereits in 1.2.2 beschrieben, kommt es intraprozedural generell zur Anwendung einer Lokalanästhesie statt einer Vollnarkose, um die Patienten nicht den möglichen Komplikationen einer Vollnarkose auszusetzen und um die Gesamtdauer der Prozedur zu minimieren. Neu im „Fast-Track“-Konzept sind ebenfalls der Verzicht auf die Anlage eines Blasen-Dauerkatheters sowie eines zentralen Venenkatheters, nicht nur um die Vorbereitungszeit des Patienten zu minimieren und mögliche Komplikationen der Anlage zu vermeiden, sondern auch um die Erstmobilisation auf der IMC sowie die Entlassung des Patienten nicht zu verzögern. Der minimalisierte vaskuläre Zugangsweg in beide Femoralisarterien und eine Femoralisvene erfolgt mittels sonographisch-gesteuerter Punktions (Wundram et al., 2023). Durch die Gabe von Heparin wird die Blutgerinnung des Patienten gehemmt, da sonst bei Einbringung von Fremdmaterial Thrombosen entstehen könnten, die zu Schlaganfällen oder Embolien führen können (Horton und Augustin, 2013). Gesteuert wird diese Hemmung durch die

Messung der ACT (activated clotting time) mit dem Zielwert von 250 bis 300 Sekunden (Wundram et al., 2023).

Als invasive Maßnahmen bleibt postprozedural der temporäre Herzschrittmacher, allerdings nur bei Auffälligkeiten des Herzrhythmus. Bei Ausbleiben kardialer Rhythmusstörungen wird dieser bereits entfernt, bevor der Patient den Operationssaal verlässt. Dies ermöglicht die Entfernung der Katheterschleusen und den Verschluss der Zugangswege bereits nach erfolgter Implantation der neuen Aortenklappe mittels zweier „Perclose ProGlide™“-Systeme (Fa. Abbott Laboratories, Chicago, USA) (Wundram et al., 2023). Im Anschluss erfolgt eine sofortige transthorakale Echokardiographie, um die Funktionalität der neuen Prothese und die paravalvuläre Leckage zu überprüfen. Am Ende der Prozedur wird eine ACT von 150-200 Sekunden angestrebt (Wundram et al., 2023).

Wenn nicht kontraindiziert, wird stets der transfemorale Zugangsweg angestrebt, da dieser im Vergleich zu anderen Applikationswegen die niedrigste 30-Tages- und 1-Jahres-Sterblichkeit aufweist (Zhao et al., 2015) und laut vieler Studien mit geringerer Komplikationsrate sowie kürzerer Liegedauer verbunden ist (Anselmi et al., 2018; Chopra et al., 2018; Möllmann et al., 2019). Es sei darauf hingewiesen, dass das „Benchmark©“-Programm nur für transfemorale TAVI konzipiert worden ist (Edwards Lifesciences Corporation, 2024).

Postprozedural werden alle Patienten, bei denen es nicht zu Komplikationen während des Eingriffes kam, auf die IMC-Station verlegt, wo sie bei unkompliziertem Verlauf ca. zwei Stunden verbleiben. Hier werden sie frühzeitig mobilisiert. Von der Intensivstation (IMC) gelangen dann alle Patienten, die weiterhin einen positiven Verlauf zeigen, auf die kardiologische Normalstation, wo ihre Vitalparameter bis zur Entlassung (nach 48-72 Stunden) klinisch und telemetrisch überwacht werden. Die Patienten werden nach unkompliziertem Verlauf in die häusliche Umgebung entlassen.

Alle TAVI-Eingriffe im UKSH, Campus Kiel, werden im Hybrid-Operationssaal durch qualifiziertes Personal, d. h. durch einen interventionellen Kardiologen und Herzchirurgen sowie Anästhesisten und Intensivpfleger durchgeführt. Dies gilt für beide Studienpopulationen. Oben genannte Maßnahmen sind für elektive (geplante) TAVI-Patienten konzipiert, da nur hier eine regelhafte, signifikante Verkürzung der Liegezeit realistisch und sicher sein kann. Nicht-elektive Patienten sind aufgrund einer

akuten Symptomatik im Zusammenhang mit einer schweren Aortenklappenstenose in der Universitätsklinik Kiel aufgenommen worden und waren aufgrund dieses akuten Ereignisses nicht für das „Fast-Track“-Konzept geeignet. In der Vergleichsstudie zu dieser Arbeit von Wundram et al. waren die Gründe des Herz-Teams zur Durchführung einer nicht-elektiven TAVI führend eine akute kardiale Dekompensation aufgrund einer Aortenklappenstenose, akute hohe Krankheitsbelastung, auch durch Komorbiditäten, sowie ein akutes Koronarsyndrom (Wundram et al., 2023). Intraprozedural wird versucht das o. g. Procedere äquivalent durchzuführen, jedoch können die Gründe für die notfallmäßige Durchführung einer TAVI dies verhindern, zum Beispiel die notwendige Anlage eines ZVK aufgrund einer indizierten Katecholamingabe.

Viele dieser „Fast-Track“-Maßnahmen werden bereits in Kliniken Europas und Nordamerikas angewandt (Chopra et al., 2018).

2.5 Messung der Liegezeit

Die Messung der Liegezeit erfolgte einzeln für jeden Patienten anhand der in der Patientenverwaltungssoftware „Orbis“ (Firma Dedalus Healthcare GmbH (Bonn, Deutschland)) gespeicherten Daten seiner Aufnahme, Intervention und Entlassung (Datum und Uhrzeit). Diese wurden dann zu einer Gesamtliegezeit und einer postprozeduralen Liegezeit in Tagen berechnet, zugeordnet und statistisch ausgewertet anhand der bereits angegebenen Fall- und Kontrollgruppe sowie der Subgruppen „Elektiv“ und „Nicht-Elektiv“.

2.6 Aortenklappenprothesen

In beiden Gruppen erhielten Patienten sowohl selbstexpandierende (SEV) als auch Ballon-expandierende Aortenklappenprothesen (BEV). Eine Übersicht, welche Klappen in welcher Gruppe verwendet worden sind, findet sich in Tabelle 4.

Die selbstexpandierenden Klappenprothesen waren die „CoreValve Evolut R“ und „CoreValve Evolut Pro“ (Firma Medtronic, Dublin, Irland), die „Acurate NEO“ (Firma Boston Scientific, Marlborough, USA) sowie die „Centera“ (Firma Edwards Lifesciences, Irvine, USA). Diese können sich durch die spezielle Architektur ihres Drahtgeflechts selbst an vorgesehener Stelle entfalten.

Die „CoreValve Evolut R“ besitzt einen verkürzten Nitinol-Rahmen zur Verbesserung des anatomischen Anpassens an die Aortenwurzel. Zusätzlich hat sie eine verlängerte, innen anliegende Versiegelung aus Schweineperikard, um paravalvuläre Leckagen und die Notwendigkeit von postoperativen Herzschrittmacherimplantationen zu minimieren. Die „CoreValve Evolut Pro“ weist zusätzlich eine weitere, extern der künstlichen Klappe liegende, Umwicklung aus Schweineperikard auf, um die Insuffizienzrate nach Klappenimplantation zu vermindern (Rao et al., 2019).

Die „Acurate NEO“ ist aus drei stabilisierenden Bögen aus Nitinol und einer Klappe aus Schweineperikard konzipiert. Sie besitzt eine obere Krone, um die Aortenwurzel zu umschließen und eine untere Krone, die sich über die native (körpereigene) Aortenklappe legt. Die Prothese wölbt sich leicht vor in den linksventrikulären Ausflusstrakt, um das Risiko einer koronaren Obstruktion zu minimieren (Choudhury et al., 2018).

Das Modell „Centera“ besteht, wie auch die ballonexpandierenden Klappen der Firma Edwards Lifesciences (Irvine, USA), aus Rinderperikard. Zudem hat sie einen verkürzten Rahmen aus Nitinol. Zu der „Centera“ gehört ein eigenes Kathetersystem, welches eine besser abdichtende Implantation der Prothese ermöglichen soll und außerdem erlaubt, Korrekturen oder Entnahmen der transplantierten Klappenprothese vorzunehmen (Brennan und Spence, 2019).

Ballonexpandierende Klappenprothesen waren die „Sapien-3“ und „Sapien-XT“ (beide Firma Edwards Lifesciences, Irvine, USA). Diese werden ähnlich eines ballonexpandierenden Stents in der Gefäßinterventionschirurgie nach vorheriger Ballondilatation des stenosierten Gefäßes über der Aortenklappe platziert. Beide Klappen vom Typ „Sapien“ bestehen aus Rinderperikard und einem Geflecht aus einer Kobalt-Chrom-Legierung. Beide haben ein flaches Profil, um vaskuläre Komplikationen wie eine Thrombusbildung zu verhindern, und eine äußere Überlappung aus Polyethylen zur Reduktion paravalvulärer Leckagen (Htun und Webb, 2016; Solomonica et al., 2019).

| Klappentyp | Eigenname | Fall-gruppe | Kontroll-gruppe | Anzahl | Prozentwert % |
|------------|--------------|-------------|-----------------|---------|---------------|
| SEV | CoreValve ER | 39 | 140 | 179 | 53,8 |
| | CoreValve EP | 13 | 6 | 19 | 5,7 |
| | Centera | 5 | 0 | 5 | 1,5 |
| | Acurate NEO | 2 | 5 | 7 | 2,1 |
| BEV | Sapien-3 | 47 | 75 | 122 | 36,6 |
| | Sapien-XT | 0 | 1 | 1 | 0,3 |
| | | n = 106 | n = 227 | n = 333 | 100 |

Tabelle 4: Verwendete Aortenklappenprothesen, aufgeschlüsselt nach Studiengruppen: SEV (self-expanding valve), BEV (balloon-expanding valve)

2.7 Statistik

Die Sammlung sämtlicher Daten, deren statistische Auswertungen sowie alle folgenden Diagramme wurden mit dem Programm „SPSS Statistics Version 25“ der Firma IBM (Armonk, USA) durchgeführt. Die Liegezeiten wurden mittels der Patientenverwaltungssoftware „Orbis“ der Firma Dedalus Healthcare GmbH (Bonn, Deutschland) auf zwei Nachkommastellen genau bestimmt.

In dieser Arbeit wurde für den Vergleich der Liegezeiten ausschließlich der Median genutzt, da dieser im Vergleich zum Mittelwert weniger anfällig für sogenannte „Ausreißer“ ist, d. h., besonders lange Liegezeiten von Patienten, beispielsweise mit schweren prä- oder postprozeduralen Komplikationen, verzerren nicht die Statistik einer Gruppe. Bei anderen erhobenen Charakteristika wird außerdem der Interquartilsabstand (IQR) gezeigt, wenn nicht in Tabellen anders angegeben, sowie bei allen Messungen der P-Wert (α -Fehler) zur Angabe der statistischen Signifikanz. Die Fehlerbalken in den Diagrammen zeigen das 95 %-Konfidenzintervall für den Median. Die P-Werte wurden mittels des t-Tests für unabhängige Stichproben sowie mittels Chi-Quadrat-Test bei dichotomen Variablen ermittelt.

2.8 Literaturarbeit

Die Literaturarbeit erfolgte über die Online-Bibliothek der „US National Library of Medicine“ des „National Institute of Health“ (Bethesda, USA), auch bekannt als „PubMed“. Hierbei wurde größtenteils englische Primär- und Sekundärliteratur verwendet. Zum Sammeln der Zitate und Erstellen des Literaturverzeichnisses wurde das Programm „Zotero“, entwickelt am „Roy-Rosenzweig-Center for History and New Media“ der „George Mason University“ (Washington DC, USA), genutzt.

3 Ergebnisse

3.1 Studienpopulation

Die Basischarakteristika der Studienpopulation werden in Tabelle 5 dargestellt. Von insgesamt 333 Patienten, die sich im UKSH Kiel einer transfemoralen TAVI im Zeitraum Januar 2017 bis April 2018 und Oktober 2018 bis März 2019 aufgrund einer hochgradigen bzw. symptomatischen Aortenklappenstenose unterzogen, waren 44,7 % männlichen Geschlechts. Die Fallgruppe, bestehend aus 106 Patienten überwiegt im männlichen Anteil gegenüber der Kontrollgruppe, welche aus 227 Patienten besteht. Auffallend ist, dass der Altersmedian mit insgesamt 82,26 Jahren hoch ist, was sich anhand der Indikationsstellung für TAVI-Eingriffe und der Multimorbidität vieler Patienten erklären lässt. Letztere zeigt sich anhand der weiteren in der Tabelle dargestellten Werte. Die beiden Scores, STS-PROM-Score und EuroSCORE, die größtenteils vom Herz-Team errechnet worden sind, weisen große Schwankungen auf, sowohl im numerischen Wert, als auch in den Interpretationsmethoden der verschiedenen Anwender und sind daher zur Interpretation dieser Arbeit nicht zu verwenden.

Alle eingeschlossenen Patienten erhielten wie vorgesehen eine TAVI, ohne dass es intraoperativ zum Wechsel zu einem offen-chirurgischen Verfahren gekommen ist. Bis auf die Parameter Geschlecht, präexistenter Herzschrittmacher, signifikante KHK und „Frailty“ sind die Gruppen untereinander, anhand der P-Werte, statistisch ausgeglichen.

| | Gesamt n=333 | Fallgruppe n=106 [≤31,8%] | Kontrollgruppe n=227 [≤68,2%] | P-Wert |
|--|----------------------------|--|--|---------------|
| Alter [Jahre] | 82,26 (79,20- 85,29) | 81,76 (78,59-84,70) | 82,52 (79,43-85,65) | 0,671 |
| Männlich [%] | 44,7 | 51,9 | 41,4 | 0,073 |
| BMI | 26,40 (24,16- 29,41) | 26,46 (24,52-30,10) | 26,37 (24,02-29,36) | 0,207 |
| EuroSCORE II [%] | 4,07 (2,50-7,44) | 4,56 (2,63-10,37) | 3,96 (2,47-6,57) | 0,034 |
| STS score [%] | 3,41 (2,40-5,24) | 3,12 (2,18-5,44) | 3,22 (2,50-5,22) | 0,433 |
| Permanenter Herzschriftmacher [%] | 15,0 | 9,4 | 17,6 | 0,051 |
| VHF [%] | 37,8 | 34,9 | 39,2 | 0,451 |
| Signifikante KHK [%] | 59,2 | 45,3 | 65,6 | < 0,001 |
| COPD [%] | 11,7 | 11,3 | 11,9 | 0,879 |
| cerebrovaskuläre Erkrankung [%] | 21,3 | 15,1 | 24,2 | 0,058 |
| Diabetes [%] | 27,0 | 23,6 | 28,6 | 0,334 |
| Dyslipidämie [%] | 51,7 | 52,8 | 51,1 | 0,769 |
| Hypertension [%] | 82,3 | 77,4 | 84,6 | 0,108 |
| PAVK [%] | 5,1 | 5,7 | 4,8 | 0,753 |
| Frailty [%] | 32,4 | 42,5 | 27,8 | 0,008 |

Tabelle 5: Basis-Charakteristika: Fallgruppe vs. Kontrollgruppe. Zahlen in runden Klammern sind IQR.

Im Aspekt „Frailty“ zeigen sich zufällig signifikante Unterschiede zwischen den beiden Studienpopulationen. Patienten, die als „frail“ oder gebrechlich bezeichnet werden, sind geriatrisch und häufig multimorbide (Afilalo, 2017). Da in dieser Studie die Fallgruppe kürzere Liegezeiten erzielen müsste, um die Nullhypothese zu widerlegen, und von gebrechlichen Patienten eine längere Liegezeit zu erwarten wäre, würde das Widerlegen der Nullhypothese bei einem größeren Anteil dieser Patienten in der Fallgruppe für eine stärkere Aussagekraft dieser Ergebnisse sprechen. Es muss

jedoch angemerkt werden, dass die Diagnose eines „Frailty-Syndroms“ rein klinisch gestellt wurde, ohne allgemein gültige Scores oder Werkzeuge (Wundram et al., 2023).

3.2 Liegezeiten nach Studienpopulation

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Liegezeit-Analysen vorgestellt. Hierbei erscheinen für ein Patientenkollektiv jeweils zwei Diagramme, von denen eines die gesamte Liegezeit, d. h. die Zeit von Aufnahme ins Klinikum bis Entlassung aus dem Klinikum aufzeigt, und das andere die postprozedurale Liegezeit darstellt, d. h. die Liegezeit von Interventionsbeginn bis zur Entlassung aus dem Klinikum.

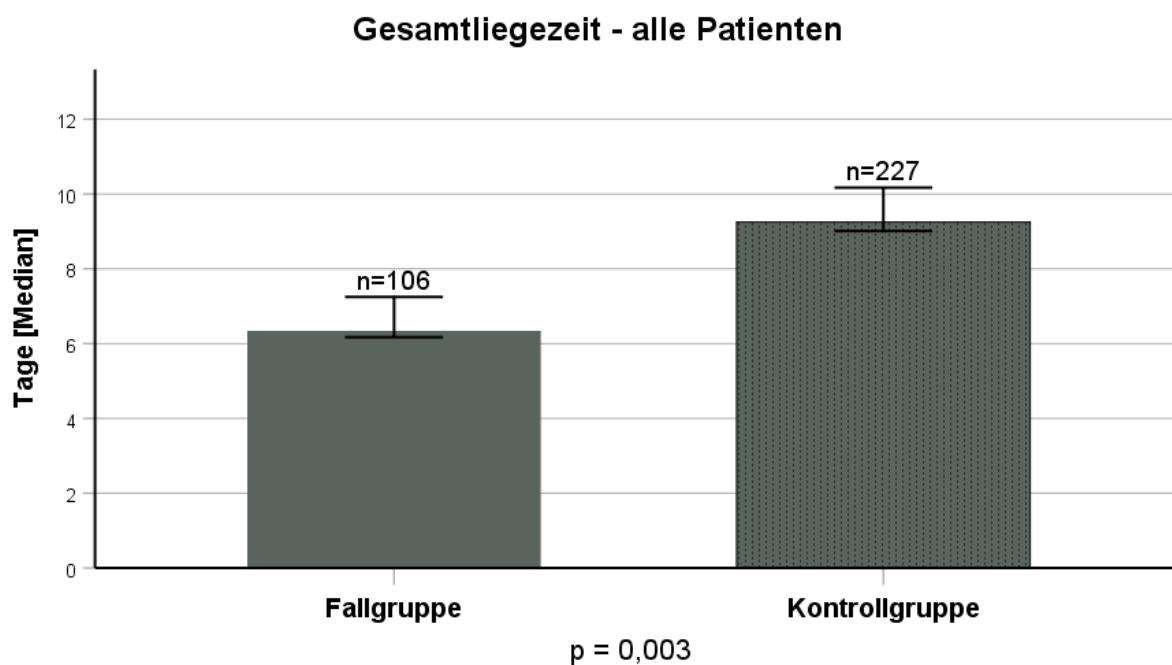


Abbildung 4: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe

In Abbildung 4 wurden sowohl die Patienten der Fall- und Kontrollgruppe miteinander verglichen, die elektiv für einen TAVI-Eingriff geplant waren, als auch die nicht-elektiven Patienten. Die Fallgruppe zeigt hierbei eine Gesamtliegezeit im Median von 6,34 Tagen (95 %-KI = 6,18-7,22; p = 0,003) und die Kontrollgruppe einen Median von 9,25 Tagen (95 %-KI = 9,10-10,14; p = 0,003).

Abbildung 5 zeigt für dasselbe Patientenkollektiv eine postprozedurale Liegezeit von im Median 5,16 Tagen (95 %-KI = 5,0-5,24; $p = < 0,001$) bei der Fallgruppe und von 7,24 Tagen (95 %-KI = 7,13-7,42; $p = < 0,001$) bei der Kontrollgruppe.

Abbildungen 6 und 7 vergleichen die beiden Studienpopulationen unter dem Kriterium, dass alle Patienten elektiv für ihre TAVI-Prozedur geplant waren. Bei einer Signifikanz von $p = 0,002$ zeigt sich im Vergleich der Gesamtliegezeiten (Abb. 6) für die Fallgruppe ein Median von 6,19 Tagen (95 %-KI = 6,13-6,30) und für die Kontrollgruppe von 8,38 Tagen (95 %-KI = 8,17-9,17). Postprozedural (Abb. 7) sehen wir bei einem p -Wert von $< 0,001$ für die Fallgruppe eine Liegezeit im Median von 5,04 Tagen (95 %-KI = 4,39-5,16) und für die Kontrollgruppe von 7,17 Tagen (95 %-KI = 6,78-7,24).

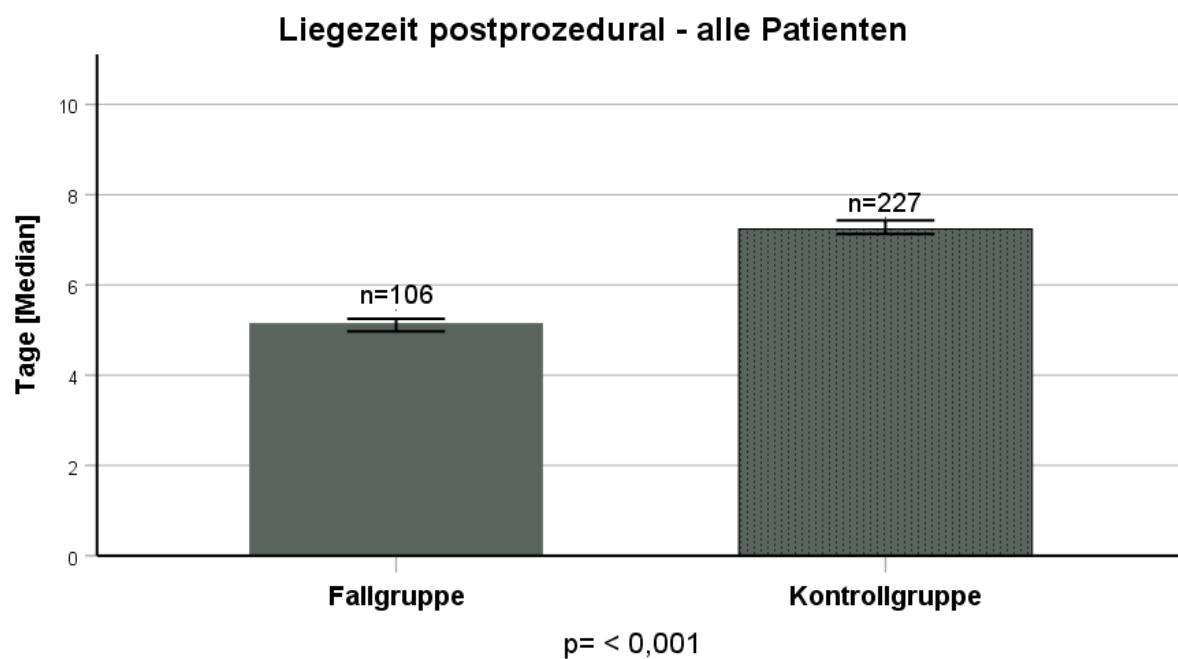


Abbildung 5: Liegezeit postprocedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe

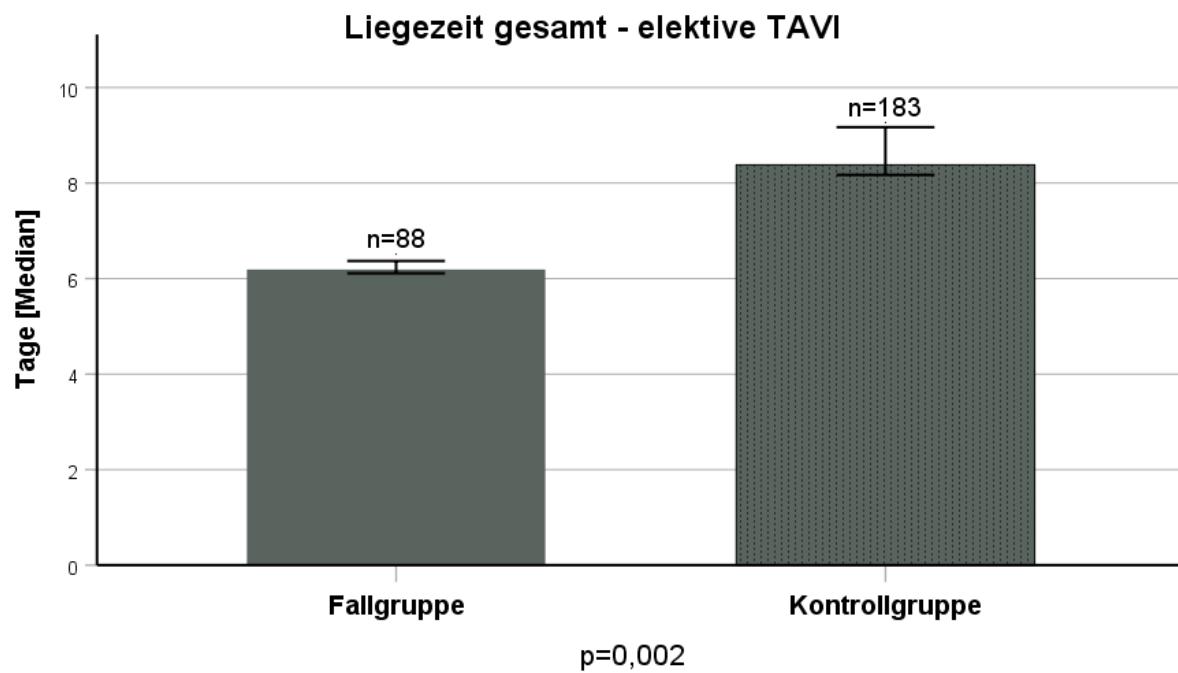


Abbildung 6: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe - elektive TAVI-Patienten

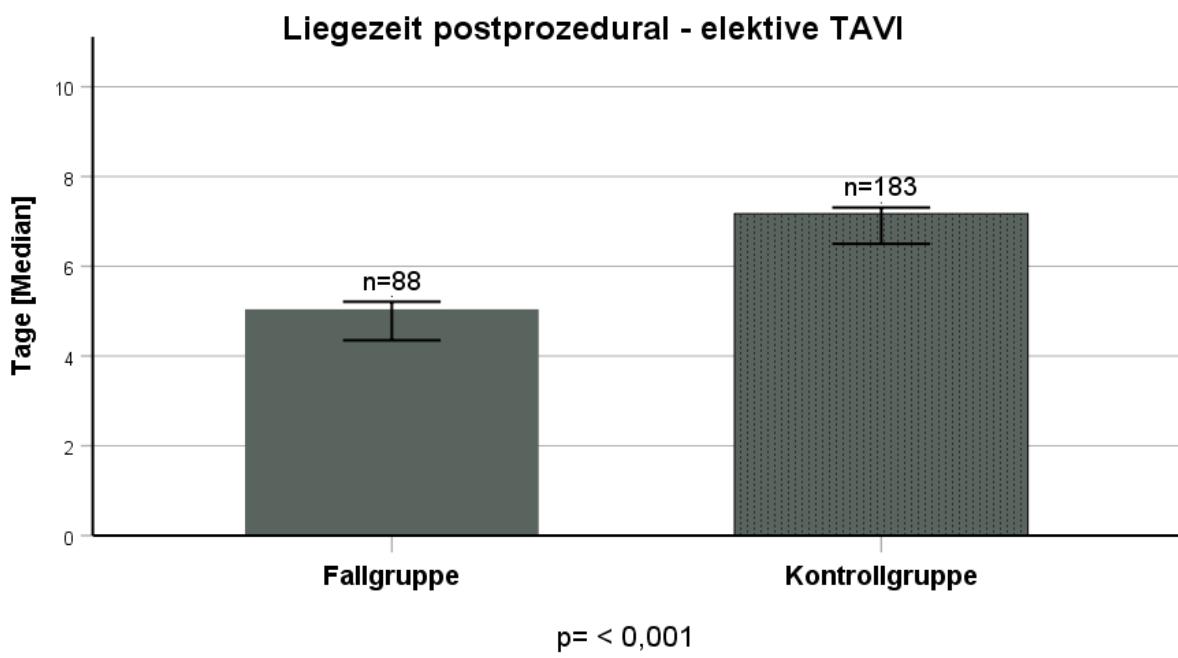


Abbildung 7: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe - elektive TAVI-Patienten

3.3 Postprozedurale Mortalität

Die 30-Tages-Sterblichkeit der Patienten nach transfemoraler TAVI-Prozedur wurde in beiden Gruppen der Studienpopulation miteinander verglichen. Wie in Tabelle 6 zu sehen, sind von 106 Patienten der Fallgruppe einer (0,9 %) und von 227 Patienten der Kontrollgruppe acht (3,5 %) verstorben.

| Studienpopulation n = 333 | Fallgruppe n = 106 | Kontrollgruppe n = 227 | BEV n = 123 | SEV n = 210 |
|--------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------|------------------------|
| lebend | 105 (99,1 %) | 219 (96,5 %) | 120 (97,6 %) | 204 (97,1 %) |
| verstorben | 1 (0,9 %) | 8 (3,5 %) | 3 (2,4 %) | 6 (2,9 %) |
| P-Wert | | | p = 0,176 | p = 0,82 |

Tabelle 6: 30-Tages-Mortalität Fallgruppe vs. Kontrollgruppe und BEV (balloon-expanding valve-Gruppe) vs. SEV (self-expanding valve-Gruppe)

Die Todesursachen variieren hierbei erheblich. Von acht Verstorbenen in der Kontrollgruppe kam es bei dreien zu einer Sepsis. Ein Patient hatte eine bereits bekannte dilative Kardiomyopathie, an der er postoperativ verstorben ist. Ein weiterer hatte einen bekannten Hirntumor, der im stationären Verlauf akut zum Tode führte. Ein weiterer TAVI-Patient verstarb aufgrund eines Schlaganfalles. Mit unbekannter Todesursache ist ein Patient zu verzeichnen, der in einer kardiologischen Rehabilitationsbehandlung verstarb. Nur ein Studienteilnehmer verschied während der Prozedur, da es aufgrund der stark vorgeschädigten Gefäßverhältnisse an der Aortenwurzel zu einem Loslösen der bereits eingesetzten Klappenprothese kam, die in die Aorta migrierte und nicht mehr durch Wechsel auf ein offen-chirurgisches Verfahren geborgen werden konnte.

In der Fallgruppe kam es postprozedural zu keinen Todesfällen. Ein Patient verstarb jedoch intraprozedural, nachdem es aufgrund der stark atherosklerotischen Aortenwurzel zu einer Ruptur kam, die auch nach Konversion zu einem offen-chirurgischen Verfahren nicht kurativ therapiert werden konnte. Der P-Wert für diesen Vergleich liegt bei 0,176.

3.4 Fast-Track-Ziele

Zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten dieser Studie, für die Kontrollgruppe von Januar 2017 bis April 2018 und für die Fallgruppe von Oktober 2018 bis März 2019 zeigen sich die in Tabelle 7 dargestellten Ergebnisse. Da nur die elektiven Patienten der Fallgruppe dem neuen Konzept zur Verkürzung der Liegezeit zugeführt wurden, sind auch nur deren Werte als Subgruppierung dargestellt. Da zunächst eine Implementierung der Maßnahmen am UKSH Kiel stattfinden sollte, zeigt diese Studie nur zwei der sechs Parameter des Benchmark©-Programmes.

| Parameter | Benchmark©-Ziele | Fallgruppe n = 106 | Fallgruppe elektiv n = 88 | Kontrollgruppe n = 227 |
|---------------------------------|------------------|-----------------------|---------------------------------|---------------------------|
| 30-Tage Mortalität | 1 % | 0,9 % | 0,9 % | 3,5 % |
| 30-Tage neuer Herzschrittmacher | 6 % | 10,4 % | 9 % | 11,0 % |

Tabelle 7: Ausgewählte Ziele des Benchmark©-Programmes (Edwards Lifesciences Corporation, 2024) und Vergleich der Fall- und Kontrollgruppe

4 Diskussion

Seit der ersten erfolgreichen TAVI im Jahr 2002 (Kuck et al., 2020) hat sich das Verfahren weltweit als Standard zur Behandlung hochgradiger Aortenklappenstenosen bei Patienten über 75 Jahren und mit hohem Operationsrisiko etabliert (Vahanian et al., 2022). Die Zahl der jährlich durchgeföhrten TAVI steigt in den USA und in Deutschland (Beckmann et al., 2023). Zwar steigt die Zahl der SAVR ebenfalls, jedoch überstieg die Anzahl durchgeföhrter TAVI in Deutschland bereits im Jahr 2017 die der chirurgischen Aortenklappenersätze (Beckmann et al., 2019).

4.1 Studienpopulation

Wie bereits in 3.1 erwähnt, ist das mittlere Alter dieser Studienpopulation 82,26 Jahre (Mittelwert 82,17 Jahre) und entspricht damit einer typischen TAVI-Kohorte. In der

thematisch verwandten Literatur finden sich ähnliche Populationen: 80,9 Jahre (Hamm und Bauer, 2016), 81,0 Jahre (Anselmi et al., 2018) und 81,8 Jahre (Freeman et al., 2016). Dies erklärt neben dem gebrechlichen Allgemeinzustand und dem hieraus resultierenden höheren operativen Risiko auch die höhere Rate von Komorbiditäten bei TAVI-Patienten im Vergleich zu SAVR-Patienten (Gaede et al., 2017). Grund für das höhere Alter von TAVI-Patienten ist auch die Indikationsstellung, die nach der ESC-Leitlinie zu Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2017 für den Zeitraum dieser Studie gültig war und besagt, dass Patienten über 75 Jahre mit erhöhtem Operationsrisiko bevorzugt eine TAVI erhalten sollen (Falk et al., 2017). Eine nicht zu vernachlässigende Anzahl von 1-2 % der Bevölkerung habe eine bikuspide Aortenklappe, die häufig ein bis zwei Dekaden früher zu einer hochgradigen Klappenstenose führen kann (Vincent et al., 2021). Aufgrund ihres jüngeren Alters und derzeit nicht sicher einzuschätzender Langzeithaltbarkeit der biologischen TAVI-Prothesen werden diese Patienten in der Regel chirurgisch versorgt (Baldus et al., 2022). In der aktuellen ESC-Leitlinie von 2021 wird die Indikationsstellung für TAVI bereits ausgeweitet (s. 4.7). Dennoch empfiehlt die ESC weiterhin TAVI ab 75 Lebensjahren durchzuführen. Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) empfiehlt, TAVI ab 70 Jahren individuell für identifizierte Patienten im Herz-Team zu diskutieren (Baldus et al., 2022), die American Heart Association sogar bereits ab 65 Jahren (Isselbacher et al., 2022). Dies verdeutlicht die Tendenz in den USA, dass TAVI größeren Teilen der Bevölkerung zugänglich gemacht werden soll.

4.2 Liegezeit nach Studienpopulation

Die vorliegende Studie belegt, dass die eingeführten Maßnahmen (siehe 2.4) eine Reduzierung der Gesamtliegezeit um 2,91 Tage ($p = 0,003$) im Vergleich von Fall- und Kontrollgruppe möglich gemacht haben. 2013 lag die Liegezeit in Deutschland bei 17,04 Tagen im Mittelwert (Aufnahme bis Entlassung) (Kaier et al., 2018). Diese hohe Zahl zeigt, verglichen mit den Ergebnissen dieser Studie, mit einer Gesamtliegezeit von 6,34 Tagen, dass die Erfahrungen und das grundsätzliche Procedere sich in Deutschland positiv weiterentwickeln konnten und bescheinigt die Wirksamkeit der „Fast-Track“-Maßnahmen am UKSH Kiel. Aus den Ergebnissen dieser Studie imponiert im Vergleich der Abbildungen 4 und 6 ebenfalls, dass die Liegezeit

unabhängig von der Elektivität der Patienten in der Fallgruppe signifikant verkürzt werden konnte.

Sind die Patienten elektiv, das heißt ist ihr Eingriff geplant, die präprozedurale Vorbereitung bereits im Vorfeld getroffen und sind die Patienten kein akuter Notfall, zeigt sich grundsätzlich eine kürzere Liegezeit vor und nach transfemoralem Aortenklappenersatz. Die Fallgruppe der elektiven Patienten zeigt eine im Median 2,19 Tage ($p = 0,002$) kürzere Gesamtliegezeit als die der Kontrollgruppe. Der Autor ist der Meinung, dass dies die Überlegenheit der neu eingeführten Maßnahmen verdeutlicht und deren Standardisierung im klinischen Alltag jedes TAVI-Zentrums empfohlen werden kann. Die signifikant höhere Rate an „Frailty“-Patienten in der Fallgruppe (42,5 %) unterstützt in besonderer Weise den Erfolg der Maßnahmen, da sie oben genannte Ergebnisse trotz eines gebrechlicheren Patientenkollektives erzielten ($p = 0,008$). Allerdings ist die „Frailty“, wie bereits erwähnt, individuell ohne Zuhilfenahme von Scores o. ä. erhoben worden (Wundram et al., 2023).

Bei der Betrachtung der Ziele des von der Fa. Edwards Lifesciences (Irvine, USA) geförderten Benchmark©-Programmes, kann festgestellt werden, dass diese Studie bereits das Ziel der 30-Tages-Mortalität von maximal einem Prozent, mit 0,9 % verstorbenen Teilnehmern, erreichen konnte. Wie Tabelle 7 zeigt, konnte die 6-Prozent-Rate neuer Schrittmacherimplantationen nicht erreicht werden.

Wundram et al. haben die TAVI-Daten des Universitätsklinikums Kiel über die Datenerhebung dieser Studie hinaus betrachtet und sich hierbei den sechs Zielen des Benchmark©-Programmes weiter nähern können. Elektive Patienten, die nach „Fast-Track“-Schema ihre TAVI erhielten, wiesen 3,5 % neue Schrittmacher-Implantationsraten auf und die Mortalitätsrate nach 30 Tagen betrug 1,1 % in selbiger Subgruppe. Die Gesamtliegedauer zeigte sich hier für elektive Patienten kürzer als für nicht-elektive, wurde jedoch nicht weiter diskutiert (Wundram et al., 2023).

4.2.1 Vergleich mit wissenschaftlicher Literatur

Frei et al. haben in ihrer Studie eine Liegezeit von 8,0 Tagen im Median ermittelt, wobei sie feststellten, dass „Frailty“ als Patientencharakteristikum einen großen Effekt auf die Liegedauer hat und im Verlauf zu Komplikationen des Aufenthaltes und zu einer Verlängerung der Liegezeit führte (Frei et al., 2019). Anselmi et al. erzielten 2016

bereits ähnliche Werte wie diese Studie mit 6,21 Tagen Liegezeit im Median. Hierbei konnten sie die Gesamttendenz bestätigen, dass TAVI allerorts zu sinkenden Liegezeiten führt (von 13,33 Tagen 2013 zu 6,21 Tagen im Jahre 2016) (Anselmi et al., 2018), vor allem im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz, wie Mack et al. in der „PARTNER-3“-Studie für Niedrigrisikopatienten zeigen konnten, in der die TAVI-Kohorte drei Tage und die SAVR-Kohorte sieben Tage Aufenthalt im Median hatten (Mack et al., 2019).

Weitere Studien aus den USA, Frankreich und Großbritannien können nur längere Liegezeiten als diese Studie aufweisen. Die „PARTNER 1“-Studie zeigte eine Gesamtliegedauer von 11,1 Tagen im Mittel (Reynolds et al., 2012), die „FRANCE“-Studie eine von 10,5 Tagen (Gilard et al., 2012) und die „UK-TAVI“-Studie eine von 8,0 Tagen (Durand et al., 2015).

In Studien von Lauck et al., Durand et al. und Serletis-Bizios et al. konnte gezeigt werden, dass bei Auswahl eines bestimmten Patientenklientels für TAVI eine Liegezeit von insgesamt 48 Stunden (Lauck et al., 2016), 72 Stunden (Durand et al., 2015) bzw. vier Tagen (Serletis-Bizios et al., 2016) ohne Änderung der Mortalität im Vergleich zu länger liegenden Patienten nach TAVI möglich und sicher ist (Barbanti et al., 2017). Außerdem stellten Serletis-Bizios et al. fest, dass insbesondere ältere und gebrechliche Patienten, sprich ein großer Teil der TAVI-Kandidaten, für eine frühe Entlassung geeignet sind, da ein längerer Aufenthalt, nur vermeintlicher Sicherheit wegen, keinen positiven Effekt, sondern vielmehr Schaden bzw. Multimorbidität bewirken könnte (Serletis-Bizios et al., 2016).

Besonders hervorzuheben sind die Vorstöße von Lauck et al., die „VANCOUVER“-Studie, die bereits vor einigen Jahren viele „Fast-Track“-Maßnahmen erarbeiteten und anwendeten und damit zeigen konnten, dass keine Unterschiede in der 30-Tages-Sterblichkeit zwischen einer Entlassung nach 24 oder 78 Stunden bestehen. So konnte in dieser kanadischen Studie bereits von 2007 bis 2012 die Gesamtliegezeit auf vier Tage reduziert werden (Lauck et al., 2016). Noad et al. bestärken diesen Trend in ihrer Arbeit, in der sie bei Entlassung am Tag der Prozedur oder am Folgetag keine Unterschiede in der 30-Tages-Mortalität finden konnten und bewiesen, dass Patienten, die über vier Tage Aufenthalt hatten, über 3.000 Britische Pfund Mehrkosten verursachten. Es bleibt jedoch bei einem p-Wert von 0,17 in dieser Studie kritisch zu

hinterfragen, ob eine Entlassung am Tag der Intervention medizinisch in naher Zukunft verantwortet werden kann (Noad et al., 2016).

Die am Universitätsklinikum Kiel eingeführten Maßnahmen (s. 2.4) unterscheiden sich zu anderen Studien in wenigen Punkten. Lauck et al. haben bereits 2016 in Vancouver eine Reduktion der Liegezeit ihrer TAVI-Patienten versucht. Dies geschah, wie in dieser Studie, durch die Etablierung standardisierter Maßnahmen und Abläufe sowie durch die Implementierung eines TAVI-Koordinators mit dem Ziel einer Verminderung der Komplikationen und damit auch der Aufenthaltsdauer. Im Unterschied zu Kiel beließen sie den temporären Schrittmacher im Patienten, bis dieser auf der IMC entfernt worden ist. Die intensivmedizinische Überwachung war auf unter 24 Stunden limitiert. Im UKSH Kiel sind es zwei bis vier Stunden (Lauck et al., 2016). Sie erreichten hierdurch eine signifikante Reduktion der Liegedauer und waren ein wichtiger Vorreiter für die heutige Verfahrensweise am UKSH Kiel.

Die „Vancouver 3M“-Studie von Wood et al. konnte darstellen, dass die Entlassung von Patienten nach TAVI am ersten postoperativen Tag sicher durchzuführen ist. Im periprozeduralen Umgang mit den Patienten wurde hier zwei Stunden nach der Intervention die telemetrische Überwachung der Vitalparameter beendet (Wood et al., 2019). TAVI-Patienten in Kiel werden bis zu ihrer Entlassung (48-72 Stunden) telemetrisch überwacht, auch nach Entlassung aus der intensivmedizinischen Behandlung (Wundram et al., 2023). Ansonsten stimmen die periprozeduralen Maßnahmen im Wesentlichen mit denen in dieser Studie angewandten überein. Es bleibt anzumerken, dass die 30-Tages-Mortalität in der „Vancouver 3M“ bei 1,5 % lag (Wood et al., 2019) und damit höher als in unserer Studie mit 0,9 % in der Fallgruppe. Die Durchführbarkeit einer Entlassung am ersten postoperativen Tag wäre zum jetzigen Zeitpunkt in Deutschland jedoch nicht wirtschaftlich, da bei einem Aufenthalt von derzeit (2023) unter drei Tagen lediglich der Basisfallwert von 4.000,71 € vergütet werden würde und ab drei Tagen die Kostenerstattung 22.339,96 € betragen würde (Reimbursement Institute, 2024) (s. auch 1.4 und 4.4).

Dieses Kapitel zusammenfassend, kann gesagt werden, dass die Liegezeit von TAVI-Patienten von der verwendeten Technik und den Fähigkeiten des Personals der Klinik, von den strukturellen Abläufen prä-, intra- und postprozedural und von einer sorgfältigen Patientenselektion durch das Herz-Team abhängig ist (Hamm und Bauer,

2016). Chopra et al. ergänzen diesbezüglich, dass häufig ein postprozeduraler Aufenthalt auf einer Intensivstation nicht notwendig sei, sondern alleinige telemetrische Überwachung der Vitalparameter ausreiche. Zusätzlich sollte eine frühe Mobilisation erfolgen (< 6 Stunden) und eine schnelle Entlassung angestrebt werden, um das postinterventionelle Risiko, zum Beispiel für das Auftreten von Pneumonien, Dekubiti oder eines Delirs, für die Patienten zu minimieren und durch einen minimalistischen Zugangsweg (transfemoral) und „Fast-Track“-Maßnahmen deren Lebensqualität verbessern und Kosten reduzieren zu können (Chopra et al., 2018).

4.3 Postprozedurale Mortalität

Die Mortalität nach TAVI-Prozedur zeigt erneut einen Vorteil der neuen Maßnahmen im Vergleich von Kontroll- und Fallgruppe. So starben, wie in Tabelle 6 zu sehen, von 106 Patienten der Fallgruppe einer, aufgrund einer schwerwiegenden intraprozeduralen Komplikation, und in der Kontrollgruppe von 227 Patienten acht (3,5 %), aus bereits genannten Gründen (s. 3.3). Bei einem p-Wert von 0,176 sollten zu dieser Thematik noch weitere Studien mit größeren Teilnehmerzahlen durchgeführt werden.

„Frailty“ ist laut der „OCEAN-TAVI“-Studie sowohl bei SAVR als auch TAVI mortalitätserhöhend (Shimura et al., 2017). Diese Aussage kann durch diese Studie nicht unterstützt werden. Es zeigte sich in der Fallgruppe mit deutlich kürzerer Liegezeit sogar eine erhöhte Rate von gebrechlichen Patienten (42,5 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (27,8 %), die wiederum eine deutlich höhere 30-Tages-Sterblichkeit hatte (s. Tabelle 6). Allerdings ist die „Frailty“ in dieser Datenbank nicht durch einen klinischen Score, sondern nach subjektiver Einschätzung der Patienten durch die Datensammler erfolgt. Eine weitere Datensammlung mit standardisierter „Frailty“-Diagnostik sollte angeschlossen werden, um diesem Missstand zu begegnen.

Verglichen mit anderen Studien kann das UKSH Kiel eine niedrige Mortalitätsrate bei transfemoralen TAVI-Eingriffen von 0,9 % aufweisen. Die TAVI-Kohorte der „PARTNER-2“-Studie hatte eine 30-Tages-Mortalität von 3,9 % (Leon et al., 2016), die der „SURTAVI“-Studie von 2,2 % (Reardon et al., 2017) und die der „Vancouver-3M“-Studie von 1,5 % (Wood et al., 2019). Gaede et al. beschrieben sinkende Mortalitätsraten in ganz Deutschland, 3,4 % im Jahr 2015 (Gaede et al., 2017).

Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die hier erhobene Mortalität sich nur auf transfemorale TAVI bezieht. Seit Gaedes et al. Studie sind sie in ganz Deutschland weiter gesunken. Möllmann et al. erhoben in einer ebenfalls in Deutschland durchgeföhrten Studie für transfemorale TAVI eine 30-Tages-Mortalität von 2,5 % im Jahr 2018 bei einer Studienpopulation von beinahe 20.000 Patienten (Möllmann et al., 2019). Hier konnte sie auch zeigen, dass transapikale TAVI (Mortalität 5,7 %) und die konventionelle Aortenersatzchirurgie (Mortalität 3,1 %) der transfemoralen TAVI in diesem Aspekt unterlegen sind (Möllmann et al., 2019).

In dieser Studie wurde zusätzlich die 30-Tages-Sterblichkeit anhand der Subgruppen der verwendeten Klappenprothesen untersucht. Hierbei zeigte sich, wie ebenfalls in Tabelle 6 zu erkennen, kein signifikanter Unterschied bei 3/123 (2,4 %) Verstorbenen in der BEV-Gruppe und 6/210 (2,9 %) in der SEV-Gruppe bei $p = 0,82$. Dies ist unabhängig der verwendeten Hersteller, wobei für BEV beinahe ausschließlich die „Sapien-3“ (Fa. Edwards Lifesciences, Irvine, USA) und für SEV die „CoreValve“ (Fa. Medtronic, Irland, Dublin) verwendet worden sind. Dies stellte sich auch bei Mosleh et al. heraus, die keinen signifikanten Unterschied anhand der Klappenprothesen in den 30-Tages-Sicherheitsendpunkten nachweisen konnten (Mosleh et al., 2019).

Auch die in Deutschland durchgeföhrte „CHOICE“-Studie konnte beim Vergleich der „SapienXT“ (BEV) (Fa. Edwards Lifesciences, Irvine, USA) und „CoreValve“ (SEV) (Fa. Medtronic, Dublin Irland) keinen Mortalitäts-Unterschied zeigen (Hamm und Bauer, 2016). Selbiges gilt für die „SCOPE-I“-Studie („AcurateNEO“ (Fa. Boston Scientific, Marlborough, USA) vs. „Sapien-3“ (s.o.)) (Lanz et al., 2019).

4.3.1 Komplikationen und Zugangsweg

Eine der schwerwiegendsten Komplikationen während und nach TAVI sind postprozedurale Blutungen (Kaier et al., 2018). Wundram et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass lebensbedrohliche Blutungen nach TAVI in der „Fast-Track“-Kohorte signifikant weniger auftraten, dennoch bei 4,7 % dieser Patienten eine Rolle spielten (Wundram et al., 2023). Mit der Einföhrung einer standardisierten Anwendung von Ultraschall bei der Gefäßpunktion konnte dies erreicht werden. Der transfemorale Zugangsweg hat sich mittlerweile als Standard für TAVI etabliert, wie schon die in 1.1 genannten Zahlen vermuten lassen. 2022 wurden in Deutschland 17.818 TAVI

durchgeführt, 95,6 % davon über einen transfemoralen Zugangsweg (Beckmann et al., 2023). Die Kosten für diesen Zugang sind niedriger als die eines chirurgischen Klappenersatzes, wie schon die „PARTNER-1“-Studie zeigen konnte (Reynolds et al., 2012), da für diesen Zugangsweg in der Regel eine lokale Betäubung ausreicht, die mit früherer Entlassung assoziiert ist (Lauck et al., 2016) und aus diesem Grund Teil der in 2.4 aufgeführten Maßnahmen ist. Die transfemorale Intervention war im Vergleich über die Jahre hinweg stets mit der kürzesten Liegezeit verbunden (Anselmi et al., 2018) und sei im Vergleich zum bspw. transapikalen oder transaortalen Zugang weniger invasiv (Noad et al., 2016).

4.4 Wirtschaftliche Aspekte

Wie bereits in 1.4 erwähnt, erhalten Kliniken in Deutschland für durchgeführte Operationen, Interventionen und die dazugehörige stationäre und ambulante Patientenversorgung, wie zum Beispiel für eine TAVI-Intervention, einen bestimmten Satz finanzieller Vergütung. Dieser wird festgelegt in sogenannten Diagnosis-Related-Groups (DRG), die sich jährlich neu aus gestellten Diagnosen, Alter, Geschlecht, Therapie, Komplikationen, Komorbiditäten und weiteren Faktoren berechnen (Kaier et al., 2018). Um wirtschaftlich zu arbeiten, müssen Kliniken neben den hohen Kosten für Personal und Material versuchen, Einsparungen zu erzielen, ohne die Qualität der Patientenversorgung zu gefährden. Daher kann im administrativen Patientenmanagement (prästationäre Vorbereitung, Aufnahme, Durchführung der Prozedur, Entlassung, Liegezeit) zum Beispiel durch die in dieser Arbeit beschriebenen „Fast-Track“-Maßnahmen versucht werden, die Wirtschaftlichkeit bei wenigstens gleichbleibender, wenn nicht gesteigerter Patientensicherheit und Versorgungsqualität, zu verbessern. In einem Vergleich der in den USA durchgeführten „PARTNER 3“-Studie, in der TAVI für Niedrigrisikogruppen untersucht wurde (Mack et al., 2019), und der kanadischen „Vancouver-3M“-Studie, die das klinische Ergebnis und die Sicherheit für eine Entlassung am ersten postoperativen Tag untersuchte (Wood et al., 2019), konnten Butala et al. zeigen, dass eine Verkürzung der Liegedauer von Patienten mit transfemoraler TAVI im Schnitt eine Kosteneinsparung von 11.000 US-Dollar bedeutete. Dies imponiert zusätzlich, wenn bedacht wird, dass die Materialkosten für TAVI höher sind als die für SAVR (Butala et al., 2022).

Auch wenn die Tendenz deutlich in Richtung einer weiteren Liegezeitverkürzung von TAVI-Patienten zeigt, wird es in Deutschland weiterhin zu dem bereits in 1.4 angesprochenen Dilemma zwischen guter Versorgungsqualität und wirtschaftlicher Vergütung kommen. Dies gilt nach Meinung des Autors zumindest solange, wie das DRG-System in seiner aktuellen Form bestehen bleibt. Die Kürzung der unteren Verweildauer von vier auf drei Tage im Jahreswechsel von 2022 auf 2023 ist ein richtiger Schritt, um mittelfristig die Entlassung am ersten postoperativen Tag nach TAVI anzustreben, wie es bereits 2019 in Kanada in der „Vancouver-3M“-Studie gezeigt werden konnte (Wood et al., 2019). Die Grenzen der Verweildauer würden sich erst ändern, wenn die an die Krankenkassen gemeldeten Daten (u. a. Liegezeit) offenbarten, dass sich eine Verkürzung der Liegezeiten in einem Großteil der TAVI-Zentren effektiv und sicher realisieren ließe.

Auch wenn die ballonexpandierenden Aortenklappenprothesen bei den Komplikationen der Intervention, insbesondere postinterventionellen Herzrhythmusstörungen und paravalvulären Leckagen, in den meisten Studien besser abschneiden (Abdel-Wahab et al., 2014; Hamm und Bauer, 2016), ist bei Betrachtung des Endpunktes „30-Tages-Sterblichkeit“ kein eindeutiger Vorteil zugunsten einer der beiden Klappentypen festzustellen.

Sich mit der Problematik befassende Literatur und der Autor stimmen darin überein, dass das DRG-System verändert und angepasst werden muss, um TAVI für alle Patientengruppen wirtschaftlich möglich und rentabel zu machen (Dahle et al., 2012). Was Dahle et al. für Norwegen darstellen, kann für Deutschland übernommen werden, da bei steigenden Material- und Personalkosten eine Verkürzung der Aufenthaltsdauer bei erhaltender Patientensicherheit derzeit die praktikabelste Option ist, um Kosten einzusparen und weiter wirtschaftlich arbeiten zu können. Noad et al. haben bereits 2015 zeigen können, dass eine Entlassung am Tag der Prozedur bzw. am Tag danach möglich ist (Noad et al., 2016). Dies wäre aber nach Meinung des Autors aufgrund der in 1.4 genannten Eigenarten des deutschen Systems zum jetzigen Zeitpunkt nicht erstrebenswert.

Derzeit seien es unter anderem die hohen Kosten der Prothesentechnik, die eine Verhinderung von TAVI für Niedigrisikopatienten begründen (Barbanti et al., 2017) sowie fehlende Daten zur Langzeithaltbarkeit biologischer Klappenprothesen,

insbesondere nach TAVI (Baldus et al., 2022). Patienten mit chirurgisch implantierten biologischen Aortenklappen haben in der Langzeitverfolgung eine Prothesenhaltbarkeit von über zehn Jahren gezeigt (Johnston et al., 2015). Die Teilnehmer der „PARTNER-2“-Studie zeigten nach fünf Jahren gute Prothesenfunktionen (Baron et al., 2019), auch die Probanden der „SURTAVI“-Studie hatten nach fünf Jahren gute Prothesenfunktionen, auch wenn es zu mehr notwendigen Reinterventionen nach TAVI im Vergleich zur SAVR-Kohorte kam. Grund hierfür sei allerdings nicht die reduzierte Haltbarkeit der verwendeten Bioprothesen gewesen, sondern die Besonderheit selbstexpandierender Prothesen, nur einmal aufgedehnt werden zu können, ohne dass eine Lagekorrektur möglich ist (Van Mieghem et al., 2022). In der „NOTION“-Studienpopulation ließ sich nach sechs Jahren kein Mortalitätsunterschied zwischen TAVI- und SAVR-Patienten nachweisen (Søndergaard et al., 2019). Kommt es zur Degeneration einer biologischen Klappenprothese wird seitens der DGK eine TAVI empfohlen, die auch möglich ist, wenn bereits eine mittels TAVI eingesetzte Aortenklappenprothese *in situ* liegt (sog. „Valve-in-valve“-Technik) (Kuck et al., 2020).

Es ist zu erwarten, dass die Prävalenz der atherosklerotisch bedingten Aortenklappenstenose in den Industrienationen in den nächsten 50 Jahren zwei- bis dreifach zunimmt, wodurch auch die Zahl der TAVI-Kandidaten weiter steigen wird, sollte TAVI standardmäßig in Niedrigrisikogruppen durchgeführt werden (Chopra et al., 2018). Aufgrund dessen ist mit einem extremen Kostenanstieg zu rechnen (13,7 Milliarden US-Dollar in Europa) (Osnabrugge et al., 2013), der zwangsläufig zu einer Standardisierung der Behandlung intra- und perioperativ führen muss sowie zu einem steigenden Bedarf an „Fast-Track“-TAVI (Chopra et al., 2018). Dass die Indikationsausweitung möglich ist, konnten die „SURTAVI“-Studie von Reardon et al. und die „PARTNER-2“-Studie von Leon et al. für Patienten mit mittlerem Operationsrisiko sowie die „PARTNER-3“-Studie von Mack et al. für Niedrigrisikopatienten beweisen. Auch die NOTION konnte dies für eine wesentlich kleinere Kohorte darlegen (Thyregod et al., 2013). All diese Studien konnten zeigen, dass TAVI im Vergleich zu SAVR, in Hochrisikopatienten überlegen und in Mittel- und Niedrigrisikopatienten nicht unterlegen ist (Vahanian et al., 2022).

Die ESC folgt diesem Trend, was bei einem Vergleich der Leitlinien von 2017 zu 2021 imponiert. Eine Neuerung der Leitlinien war zum Beispiel die IIa¹⁷-Empfehlung, bei asymptomatischen Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose und reduzierter LVEF einen Aortenklappenersatz durchzuführen. Bei selbigen Patienten, jedoch mit erhaltener EF, wird unabhängig vom Alter und bei niedrigem Risiko empfohlen, nicht wie 2017 eine SAVR, sondern irgendeine der beiden Interventionsoptionen durchzuführen (Vahanian et al., 2022).

Des Weiteren resultiert nach Meinung des Autors zwingend eine Änderung der DRG-Systeme und der damit verbundenen Vergütung für die intervenierenden Krankenhäuser. Zwar zeigt sich aktuell, dass TAVI ein geringerer Kostenfaktor als SAVR ist, allerdings nicht aufgrund der prozeduralen Kosten, sondern wegen der im Schnitt kürzeren Liegezeit der TAVI-Patienten und deren geringerer Rate schwerwiegender Komplikationen (Durand et al., 2015; Reynolds et al., 2012). Durand et al. nutzen in ihrer Studie ausschließlich BEV-Prothesen und konnten damit zeigen, dass eine Entlassung in weniger als drei Tagen Aufenthalt durchführbar ist (Durand et al., 2015).

Andererseits haben Kim und Hamm in ihrer Studie zeigen können, dass die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes, im Vergleich von TAVI-Patienten mit SAVR-Niedrigrisikopatienten ohne nennenswerten Unterschied ist (Kim und Hamm, 2018). Dies ist ein Faktor, der sicherlich bei zukünftigen Erwägungen, ob TAVI allen Patientengruppen ermöglicht werden sollte bzw. aus medizinischer und wirtschaftlicher Sicht ermöglicht werden muss, eine Rolle spielen wird. Die größten Kosten für einen TAVI-Patienten sind nicht der Eingriff selbst, sondern die Liegezeit, vor allem auf der Intensivstation (Kaier et al., 2018). Dies beachtend kann eine kürzere Gesamtlieggedauer durch die Standardisierung der „Fast-Track“-Maßnahmen von enormer Bedeutung für transfemorale Aortenklappenintervention am UKSH Kiel sein.

4.5 Fazit

Die Ergebnisse dieser klinisch retrospektiven Studie zeigen, dass die in Kiel standardisiert eingeführten „Fast-Track“-Maßnahmen zu einer signifikanten

¹⁷ IIa-Empfehlung: Die Evidenz favorisiert den Nutzen einer Maßnahme. Diese sollte empfohlen werden. (Vahanian et al., 2022)

Verkürzung der Liegezeit (gesamt und postprozedural) von TAVI-Patienten führen. Ebenfalls verdeutlichen sie, dass eine Entlassung nach drei Tagen im Einklang mit bestehender wissenschaftlicher Literatur anzustreben, durchzuführen und aus wirtschaftlicher Sicht zu favorisieren ist, soweit eine Gefährdung des Patientenwohls ausgeschlossen werden kann. Die Daten der 30-Tages-Mortalität unterstützen diese Aussage dahingehend, dass die Fallgruppe (= „Fast-Track“) eine geringere Sterblichkeit aufweist ($p = 0,176$). Im Vergleich der beiden Herzklappentypen (BEV vs. SEV) zeigen sich Vorteile der ballonexpandierenden Modelle im Aspekt der Liegezeit ($p = 0,039$), die es in größeren Studien zu bestätigen gilt. In der Mortalität zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Prothesenarten.

Um die derzeit wissenschaftlich viel diskutierte und geförderte Therapie der Aortenklappenstenose mittels TAVI weiter zu untersuchen und zu entwickeln, bedarf es weiterer Studien, die unter anderem die 1-, 3- und 5-Jahres-Mortalität untersuchen sollten. Des Weiteren wird es in den nächsten Jahren darum gehen zu entscheiden, ob eine postinterventionelle Überwachung auf einer Intensivstation notwendig sein wird und ob die Patienten nicht bereits innerhalb von vier Stunden nach der Prozedur in die ambulante Betreuung entlassen werden können, da sich in Studien bereits zeigte, dass frühe (< 3 Tage) Entlassungen und Entlassungen am Folgetag des Eingriffs sicher durchführbar sind (Asgar et al., 2019).

Bezüglich der Wirtschaftlichkeit von TAVI wird eine Änderung bzw. Anpassung des in Deutschland verwendeten DRG-Systems diskutiert werden müssen, nicht nur, um mehr Patienten als TAVI-Kandidaten zu identifizieren, sondern auch, um für die höheren Materialkosten ausreichende Vergütungsmethoden im Haushalt der Kliniken zur Verfügung stellen zu können. Eine Ausweitung der TAVI-Indikation auf Niedrig- und Mittlerisikopatienten ergibt wirtschaftlich Sinn, da die Liegezeit bei TAVI kürzer ist als bei SAVR und somit u. a. den vergleichsweise höheren Kosten einer TAVI begegnet werden kann (Baron et al., 2019).

Damit kann die in 1.5 gestellte Nullhypothesen widerlegt werden:

1. Die Einführung der in 2.4 genannten Maßnahmen hat zu einer signifikanten Verkürzung der Liegezeiten von Patienten mit transfemoralem Aortenklappenersatz geführt.

Nicht-elektive TAVI-Kandidaten, bspw. akut kardial-dekompensierte Patienten mit schwerer Aortenklappenstenose, werden stets eine Herausforderung darstellen, da zum einen aufgrund ihrer akuten Situation eine präoperative Vorbereitung und Evaluation durch das Herz-Team nicht oder deutlich verkürzt stattfinden kann und zum anderen die postinterventionelle Betreuung, inklusive der Therapie von Komorbiditäten, einer schnellen Entlassung und damit kurzer Gesamtliegezeit im Wege steht. Nach der Auswertung weiterer Daten zu TAVI am UKSH Kiel zeigten Wundram et al., dass die Liegezeit von elektiven Patienten im Median neun Tage kürzer war als die von nicht-elektiven (Wundram et al., 2023). Interessant ist außerdem, dass die Dauer der Intervention im Vergleich beider Gruppen keinen Unterschied aufwies, was dafür spricht, dass die intraoperativen Maßnahmen bei beiden Gruppen nicht von der Elektivität der Patienten abhängig sind (Wundram et al., 2023). Zuletzt konnte auch die fortführende Datenerhebung der Jahre 2019 und 2020 zeigen, dass nicht-elektive TAVI-Prozeduren mit einer deutlich höheren 1-Jahres-Mortalität einhergingen, gleichzeitig aber periprozedural akzeptable Komplikationsraten aufwiesen (Seoudy et al., 2023; Wundram et al., 2023).

4.6 Limitationen

Diese Studie hat von nur einem TAVI-Zentrum, dem Universitätsklinikum Kiel, nicht-randomisierte Daten gesammelt. Eine Metaanalyse aller deutschen TAVI-Zentren könnte helfen, den Unterschied vor und nach Einführung der „Fast-Track“-Maßnahmen zu erkennen und dazu führen, diese an weiteren Kliniken zu implementieren. Des Weiteren haben die Kontrollgruppe ($n = 227$) und die Fallgruppe ($n = 106$) nicht die gleiche Anzahl an Probanden, was dem Zeitpunkt der Datenerhebung und der statistischen Analyse geschuldet ist. Studien mit deutlich größeren Populationen könnten nach Meinung des Autors zu einer Verdeutlichung der hier gezeigten Ergebnisse führen.

Weiterhin steht das deutsche DRG-Vergütungssystem einem internationalen Vergleich der Liegezeiten im Wege, da, wie u. a. in 4.4 angesprochen, eine weitere Verkürzung der Liegezeit mit erheblichen finanziellen Einbußen verknüpft wäre. Dies ist bedauerlich, da die Implementierung der Maßnahmen des „Benchmark©-Programmes“ an verschiedenen internationalen Kliniken durchgeführt wurde.

Limitiert wird diese Studie durch die nicht vorhandene Subgruppierung (abgesehen von den Unterteilungen in „elektiv“ und „nicht-elektiv“ sowie die Klappentypen BEV und SEV), die exakter zeigen könnte, welche Patienten am Universitätsklinikum Kiel für TAVI nach dem „Fast-Track“-Konzept geeignet wären. Hier gilt es in Zukunft weitere Studien durchzuführen, auch um die mittel- und langfristigen Modalitäten der Patienten und die Funktion der implantierten Klappen in Subgruppen zu untersuchen. Des Weiteren ist bei der Untersuchung der Mortalität in der Kontrollgruppe das Kriterium der Elektivität der Probanden nicht berücksichtigt worden.

Im Allgemeinen sind viele Studien zu TAVI-Populationen darin limitiert, dass im klinischen Alltag häufige Patienten mit Aortenklappenstenose, wie zum Beispiel Patienten mit bikuspider Klappe oder einer LVEF < 50 %, aus Studien ausgeschlossen werden (Baldus et al., 2022).

4.7 Ausblick

Seit 2017 übersteigt die jährliche Anzahl durchgeföhrter TAVI (an das GARY gemeldete Eingriffe) in Deutschland die Zahl der konventionellen (chirurgischen) Aortenklappenoperationen (Beckmann et al., 2019).

Die „PARTNER-3“-Studie konnte bestätigen, dass TAVI auch in Niedrigrisikogruppen sicher und effizient ist (Mack et al., 2019). Die „SURTAVI“-Studie konnte zeigen, dass TAVI für Patienten mit mittelgradigem Risiko unter den Aspekten Liegezeit und 30-Tages-Mortalität dem chirurgischen Klappenersatz gleichwertig, bei transfemoralem Zugangsweg sogar überlegen ist (Reardon et al., 2017). Dennoch können wegen der relativ kurzen Zeit, in der es die Möglichkeit der TAVI gibt, kaum Aussagen zum Langzeitüberleben gemacht werden, was unter anderem durch ein hohes Patientenalter (studienübergreifend ca. 80 Jahre im Durchschnitt) und damit einhergehenden Komorbiditäten und geringerer Lebenserwartung begründet ist (Arias et al., 2019). Auch zu Daten der Langzeithaltbarkeit der biologischen Aortenklappenprothesen werden weitere Studien erfolgen müssen, um diese bei jüngeren Patienten mittels TAVI als Standard etablieren zu können (Harris et al., 2020). Hierzu sollte eine Nachverfolgung von Niedrigrisikopatienten mindestens zehn Jahre nach TAVI durchgeführt werden (Kuck et al., 2020).

Die untere Grenzverweildauer, also die Dauer, ab der für TAVI-Patienten an deutschen Kliniken die volle Kostenerstattung erfolgt, wurde im Jahr 2023 erstmals auf drei Tage gesenkt (Reimbursement Institute, 2024). Eine weitere Verkürzung wird erst erfolgen, wenn die von den TAVI-Zentren gesammelten Daten zeigen können, dass die Entlassung nach TAVI häufig nach weniger als drei Tagen erfolgen kann. Hier entsteht ein Konflikt, da Kliniken, die sicher TAVI-Prozeduren durchführen und die Patienten früher entlassen könnten, nicht wirtschaftlich agieren würden, wenn sie wie von Lauck et al. gezeigt, eine Entlassung zum Beispiel am ersten postoperativen Tag umsetzen (Lauck et al., 2016). Für 2024 zeigen sich eine Verkürzung der mittleren Verweildauer von 9,5 auf 9,1 Tage sowie eine Erhöhung der Kostenvergütung, was einen positiven Trend für die Ausweitung von TAVI-Prozeduren auf Mittel- und Niedrigrisikogruppen in Deutschland bedeuten kann (Reimbursement Institute, 2024). Die an diese Studie anschließenden, am UKSH Kiel erhobenen Daten zeigen eine Tendenz zur weiteren Liegezeitverkürzung bei sechs Tagen im Median in der elektiven Patientenkohorte (Wundram et al., 2023).

Diese Studie konnte zeigen, dass TAVI-Patienten durch „Fast-Track“-Maßnahmen deutlich früher entlassen werden können, ohne negative Auswirkungen auf das 30-Tages-Überleben zu haben. Hierauf kann das UKSH Kiel aufbauen und nach Optimierung der wirtschaftlichen Bedingungen mehr TAVI-Kandidaten identifizieren und behandeln.

4.8 Erklärung

Der Autor unterhält keine Verbindungen zu kommerziellen oder sonstigen Herstellern oder Industrien jeglicher Art.

5 Zusammenfassung

Diese Dissertation beschäftigt sich mit der Frage, ob durch standardisierte Maßnahmen („Fast-Track“-Konzept) am Universitätsklinikum Kiel die Liegezeit für transfemorale TAVI-Patienten verkürzt werden kann. Primäre Endpunkte der Studie waren die Entlassung nach erfolgreicher TAVI-Prozedur sowie die 30-Tages-Mortalität. Dazu wurden 333 Patienten in eine Kontrollgruppe ($n = 227$) vor Einführung

dieser standardisierten Maßnahmen und eine Fallgruppe ($n = 106$) nach deren Einführung eingeschlossen. Ebenfalls wurden Subgruppen anhand der präprozeduralen Planung (elektiv versus nicht-elektiv) gebildet, um zu zeigen, dass die peri- und intraprozeduralen Maßnahmen zu einer deutlichen Reduktion der Aufenthaltsdauer beim elektiven Patienten beitragen können.

Ziel der Versorgung von TAVI-Patienten am Universitätsklinikum Kiel sollte eine Gesamtaufenthaltsdauer von nicht mehr als drei Tagen sein, um zum einen den Patienten eine schnelle Remobilisierung und Rehabilitation zu ermöglichen und zum anderen maximale wirtschaftliche Effizienz zu erreichen, da eine Entlassung nach weniger als drei Tagen weniger Kostenerstattung bedeutet sowie ein Aufenthalt des Patienten über 3 bis 18 Tagen denselben Betrag erwirtschaftet (Reimbursement Institute, 2024).

Im Vergleich der Mediane der Liegezeiten für den Gesamtaufenthalt sowie für die Zeit bis zur Entlassung der Patienten nach durchgeföhrter Prozedur zeigte sich ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der neu eingeföhrten Maßnahmen. So waren bei beiden Gruppen sowie Subgruppen die Liegezeiten der Fallgruppe stets kürzer als die der Kontrollgruppe. Zum Beispiel betrug die Liegedauer elektiver TAVI-Patienten im Median 2,19 Tage weniger gesamt ($p = 0,002$) und 2,13 Tage weniger postprozedural ($p = < 0,001$). Wie erwartet ergaben sich bei den elektiven Patienten kürzere Liegezeiten als bei den nicht-elektiven, da letztere häufiger mehr Komorbiditäten und eine akute kardiale Dekompensation zeigten (Wundram et al., 2023). Hieraus kann geschlossen werden, dass die eingeföhrten Maßnahmen des Universitätsklinikums Kiel Wirkung gezeigt haben und das Erreichen von maximal drei Tagen Gesamtaufenthalt für alle elektiven transfemoralen TAVI-Patienten ein realistisches Ziel der kommenden Jahre sein kann. Ebenso konnte gezeigt werden, dass durch die „Fast-Track“-Maßnahmen die Patientensicherheit, gemessen an der 30-Tages-Mortalität, nicht gesunken ist, sondern die Zahl der Todesfälle nach 30 Tagen in der Fallgruppe verringert werden konnte. Es sollten weitere wissenschaftliche Studien durchgeführt werden, um mit einem größeren Patientenkollektiv diese Ergebnisse zu verifizieren.

Viele Studien geben Anlass dazu, dass TAVI in Zukunft auch eine Option für weniger risikoreiche Patientengruppen werden wird (Lindman et al., 2016). Eine Überlegenheit

von TAVI bzw. Gleichwertigkeit im Vergleich zum chirurgischen Aortenklappenersatz wurde bereits vielfach nachgewiesen, bspw. in der „PARTNER-3“-Studie für Niedrigrisikopatienten (Mack et al., 2019). Eine Reduzierung der Liegezeit auf drei Tage sollte mittels transfemoraler TAVI sowie den „Fast-Track“-Maßnahmen erreicht werden können. Viele wissenschaftliche Studien, einschließlich dieser, konnten zeigen, dass jene Durchführung mit erhaltener, wenn nicht gesteigerter, Effektivität und Sicherheit verbunden sein kann.

6 Literaturverzeichnis

- Abdel-Wahab, M., Mehilli, J., Frerker, C., Neumann, F.-J., Kurz, T., Tölg, R., Zachow, D., Guerra, E., Massberg, S., Schäfer, U., El-Mawardy, M., Richardt, G., CHOICE investigators, 2014. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: the CHOICE randomized clinical trial. *JAMA* 311, 1503–1514.
- Afilalo, J., 2017. The Clinical Frailty Scale: Upgrade Your Eyeball Test. *Circulation* 135, 2025–2027.
- Aluru, J.S., Barsouk, Adam, Saginala, K., Rawla, P., Barsouk, Alexander, 2022. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med. Sci.* 10, 32.
- Anselmi, A., Dachille, A., Auffret, V., Harmouche, M., Roisne, A., Bedossa, M., Le Breton, H., Verhoye, J.-P., 2018. Evolution of Length of Stay After Surgical and Transcatheter Aortic Valve Implantation Over 8 Years in 1,849 Patients >75 Years of Age and Comparison Between Transfemoral and Transsubclavian Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am. J. Cardiol.* 122, 1387–1393.
- Applegate, P.M., Boyd, W.D., Applegate li, R.L., Liu, H., 2017. Is it the time to reconsider the choice of valves for cardiac surgery: mechanical or bioprosthetic? *J. Biomed. Res.* 31, 373–376.
- Arias, E.A., Bhan, A., Lim, Z.Y., Mullen, M., 2019. TAVI for Pure Native Aortic Regurgitation: Are We There Yet? *Interv. Cardiol. Rev.* 14, 26–30.
- Asgar, A.W., Ouzounian, M., Adams, C., Afilalo, J., Fremes, S., Lauck, S., Leipsic, J., Piazza, N., Rodes-Cabau, J., Welsh, R., Wijeysundera, H.C., Webb, J.G., 2019. 2019 Canadian Cardiovascular Society Position Statement for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Can. J. Cardiol.* 35, 1437–1448.
- Baldus, S., Bauersachs, J., Beckmann, A., Bleiziffer, S., Böning, A., Conradi, L., Ensminger, S., Falk, V., Frerker, C., Liebetrau, C., Möllmann, H., Rudolph, V., Schächinger, V., Schulze, P.C., Thiele, H., Walther, T., Beyersdorf, F., 2022. Gemeinsamer Kommentar der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zu den Leitlinien (2021) der ESC/EACTS zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Kardiologie* 16, 270–278.
- Barbanti, M., Baan, J., Spence, M.S., Iacovelli, F., Martinelli, G.L., Saia, F., Bortone, A.S., van der Kley, F., Muir, D.F., Densem, C.G., Vis, M., van Mourik, M. S.,

- Seilerova, L., Lüske, C.M., Bramlage, P., Tamburino, C., 2017. Feasibility and safety of early discharge after transfemoral transcatheter aortic valve implantation - rationale and design of the FAST-TAVI registry. *BMC Cardiovasc. Disord.* 17, 259.
- Barbanti, M., van Mourik, M.S., Spence, M.S., Iacovelli, F., Martinelli, G.L., Muir, D.F., Saia, F., Bortone, A.S., Densem, C.G., van der Kley, F., Bramlage, P., Vis, M., Tamburino, C., 2019. Optimising patient discharge management after transfemoral transcatheter aortic valve implantation: the multicentre European FAST-TAVI trial. *EuroIntervention J. Eur. Collab. Work. Group Interv. Cardiol. Eur. Soc. Cardiol.* 15, 147–154.
- Baron, S.J., Wang, K., House, J.A., Magnuson, E.A., Reynolds, M.R., Makkar, R., Herrmann, H.C., Kodali, S., Thourani, V.H., Kapadia, S., Svensson, L., Mack, M.J., Brown, D.L., Russo, M.J., Smith, C.R., Webb, J., Miller, C., Leon, M.B., Cohen, D.J., 2019. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk. *Circulation* 139, 877–888.
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J.B., Edvardsen, T., Goldstein, S., Lancellotti, P., LeFevre, M., Miller, F., Otto, C.M., 2017a. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 18, 254–275.
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J.B., Edvardsen, T., Goldstein, S., Lancellotti, P., LeFevre, M., Miller, F., Otto, C.M., 2017b. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 18, 254–275.
- Beckmann, A., Meyer, R., Lewandowski, J., Markowitz, A., Blaßfeld, D., Böning, A., 2023. German Heart Surgery Report 2022: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 71, 340–355.
- Beckmann, A., Meyer, R., Lewandowski, J., Markowitz, A., Harringer, W., 2019. German Heart Surgery Report 2018: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 67, 331–344.

- Bohmann, K., Burgdorf, C., Zeus, T., Joner, M., Alvarez, H., Kl, B., M, S., Am, K., G, van M., C, D., J, K., M, T., D, F., S, W., P, B., B, M., V, V., 2022. The COORDINATE Pilot Study: Impact of a Transcatheter Aortic Valve Coordinator Program on Hospital and Patient Outcomes. *J. Clin. Med.* 11.
- Brennan, P.F., Spence, M.S., 2019. Self-expanding CENTERA valve for the treatment of severe, symptomatic aortic stenosis. *Future Cardiol.* 15, 79–84.
- Butala, N.M., Wood, D.A., Li, H., Chinnakonddepalli, K., Lauck, S.B., Sathananthan, J., Cairns, J.A., Magnuson, E.A., Barker, M., Webb, J.G., Welsh, R., Cheung, A., Ye, J., Velianou, J.L., Wijeysundera, H.C., Asgar, A., Kodali, S., Thourani, V.H., Cohen, D.J., 2022. Economics of Minimalist Transcatheter Aortic Valve Replacement: Results From the 3M-TAVR Economic Study. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 15, e012168.
- Chopra, M., Luk, N.H.V., De Backer, O., Søndergaard, L., 2018. Simplification and optimization of transcatheter aortic valve implantation - fast-track course without compromising safety and efficacy. *BMC Cardiovasc. Disord.* 18, 231.
- Choudhury, T., Solomonica, A., Bagur, R., 2018. The ACURATE neo transcatheter aortic valve system. *Expert Rev. Med. Devices* 15, 693–699.
- Cueff, C., Serfaty, J.-M., Cimadevilla, C., Laissy, J.-P., Himbert, D., Tubach, F., Duval, X., Iung, B., Enriquez-Sarano, M., Vahanian, A., Messika-Zeitoun, D., 2011. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart Br. Card. Soc.* 97, 721–726.
- Dahle, G., Rein, K.A., Fiane, A., Fosse, E., Khushi, I., Hagen, T., Mishra, V., 2012. Innovative technology-transcatheter aortic valve implantation: cost and reimbursement issues. *Scand. Cardiovasc. J. SCJ* 46, 345–352.
- Durand, E., Eltchaninoff, H., Canville, A., Bouhzam, N., Godin, M., Tron, C., Rodriguez, C., Litzler, P.-Y., Bauer, F., Cribier, A., 2015. Feasibility and safety of early discharge after transfemoral transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN-XT prosthesis. *Am. J. Cardiol.* 115, 1116–1122.
- Edwards Lifesciences Corporation, Zovighian, B., 2024. Edwards Benchmark Program: Achieving Greater TAVI Efficiency And Optimal Patient Outcomes. Hear. - U. K. URL <https://www.heartvalves.com/gb/learning-and-advancement/edwards-benchmark-program> (aufgerufen am 14.1.24).

- Eveborn, G.W., Schirmer, H., Heggelund, G., Lunde, P., Rasmussen, K., 2013. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø study. *Heart Br. Card. Soc.* 99, 396–400.
- Falk, V., Baumgartner, H., Bax, J.J., De Bonis, M., Hamm, C., Holm, P.J., Iung, B., Lancellotti, P., Lansac, E., Muñoz, D.R., Rosenhek, R., Sjögren, J., Tornos Mas, P., Vahanian, A., Walther, T., Wendler, O., Windecker, S., Zamorano, J.L., ESC Scientific Document Group, 2017. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg.* 52, 616–664.
- Frank, D., Kennon, S., Bonaros, N., Romano, M., Lefèvre, T., Di Mario, C., Stefàno, P., Ribichini, F.L., Himbert, D., Urena-Alcazar, M., Salgado-Fernandez, J., Cuenca Castillo, J.J., Garcia, B., Kurucova, J., Thoenes, M., Lüske, C., Bramlage, P., Styra, R., 2019. Trial protocol for the validation of the 'Toronto Aortic Stenosis Quality of Life (TASQ) Questionnaire' in patients undergoing surgical aortic valve replacement (SAVR) or transfemoral (TF) transcatheter aortic valve implantation (TAVI): the TASQ registry. *Open Heart* 6.
- Freeman, P.M., Propty, M.B., Aldalati, O., Lacey, A., King, W., Anderson, R.A., Smith, D., 2016. Severe symptomatic aortic stenosis: medical therapy and transcatheter aortic valve implantation (TAVI)-a real-world retrospective cohort analysis of outcomes and cost-effectiveness using national data. *Open Heart* 3, e000414.
- Frei, A., Adamopoulos, D., Müller, H., Walder, B., Perrin, N., Reynaud, T., Ho, S., Roffi, M., Mach, F., Licker, M.-J., Noble, S., 2019. Determinants of hospital length of stay after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding prostheses: a prospective, single centre observational study. *Swiss Med. Wkly.* 149, w20095.
- Gaede, L., Blumenstein, J., Kim, W.-K., Liebetrau, C., Dörr, O., Nef, H., Hamm, C., Elsässer, A., Möllmann, H., 2017. Trends in aortic valve replacement in Germany in 2015: transcatheter versus isolated surgical aortic valve repair. *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.* 106, 411–419.
- Gaede, L., Blumenstein, J., Liebetrau, C., Dörr, O., Kim, W.-K., Nef, H., Husser, O., Elsässer, A., Hamm, C.W., Möllmann, H., 2018. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *Eur. Heart J.* 39, 667–675.

Gemeinsamer Bundesausschuss, Hecken, J., Maag, K., 2024. Richtlinie zu minimalinvasiven Herzklappeninterventionen - Gemeinsamer Bundesausschuss. URL <https://www.g-ba.de/richtlinien/84/> (aufgerufen am 11.1.24).

- Gillard, M., Eltchaninoff, H., Iung, B., Donzeau-Gouge, P., Chevreul, K., Fajadet, J., Leprince, P., Leguerrier, A., Lievre, M., Prat, A., Teiger, E., Lefevre, T., Himbert, D., Tchetche, D., Carrié, D., Albat, B., Cribier, A., Rioufol, G., Sudre, A., Blanchard, D., Collet, F., Dos Santos, P., Meneveau, N., Tirouvanziam, A., Caussin, C., Guyon, P., Boschat, J., Le Breton, H., Collart, F., Houel, R., Delpine, S., Souteyrand, G., Favereau, X., Ohlmann, P., Doisy, V., Grollier, G., Gommeaux, A., Claudel, J.-P., Bourlon, F., Bertrand, B., Van Belle, E., Laskar, M., FRANCE 2 Investigators, 2012. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 366, 1705–1715.
- Grøndal, N., Søgaard, R., Lindholt, J.S., 2015. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65-74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br. J. Surg.* 102, 902–906.
- Hamm, C.W., Bauer, T., 2016. Interventionelle Therapie der Aortenklappenstenose in Deutschland. *Internist* 57, 304–316.
- Harris, A.W., Pibarot, P., Otto, C.M., 2020. Aortic Stenosis. *Cardiol. Clin.* 38, 55–63.
- Horton, S., Augustin, S., 2013. Activated clotting time (ACT). *Methods Mol. Biol.* Clifton NJ 992, 155–167.
- Htun, N.M., Webb, J.G., 2016. Evaluation of the Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Valve For Aortic Stenosis. *Expert Rev. Med. Devices* 13, 225–232.
- Isselbacher, E.M., Preventza, O., Hamilton Black, J., Augoustides, J.G., Beck, A.W., Bolen, M.A., Braverman, A.C., Bray, B.E., Brown-Zimmerman, M.M., Chen, E.P., Collins, T.J., DeAnda, A., Fanola, C.L., Girardi, L.N., Hicks, C.W., Hui, D.S., Schuyler Jones, W., Kalahasti, V., Kim, K.M., Milewicz, D.M., Oderich, G.S., Ogbechie, L., Promes, S.B., Gyang Ross, E., Schermerhorn, M.L., Singleton Times, S., Tseng, E.E., Wang, G.J., Woo, Y.J., 2022. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 146, e334–e482.
- Johnston, D.R., Soltesz, E.G., Vakil, N., Rajeswaran, J., Roselli, E.E., Sabik, J.F., Smedira, N.G., Svensson, L.G., Lytle, B.W., Blackstone, E.H., 2015. Long-term

- durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. Ann. Thorac. Surg. 99, 1239–1247.
- Joseph, J., Naqvi, S.Y., Giri, J., Goldberg, S., 2017a. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. Am. J. Med. 130, 253–263.
- Joseph, J., Naqvi, S.Y., Giri, J., Goldberg, S., 2017b. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. Am. J. Med. 130, 253–263.
- Kaier, K., Reinecke, H., Naci, H., Frankenstein, L., Bode, M., Vach, W., Hehn, P., Zirlik, A., Zehender, M., Reinöhl, J., 2018. The impact of post-procedural complications on reimbursement, length of stay and mechanical ventilation among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation in Germany. Eur. J. Health Econ. HEPAC Health Econ. Prev. Care 19, 223–228.
- Kim, W.-K., Hamm, C.W., 2018. Transcatheter aortic valve implantation in Germany. Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc. 107, 81–87.
- Kitamura, T., Edwards, J., Miyaji, K., 2017. Continuous Suture Technique for Aortic Valve Replacement Shortens Cross-Clamp and Bypass Times. Tex. Heart Inst. J. 44, 390–394.
- Krahwinkel, W., Ketteler, T., Gödke, J., Wolfertz, J., Ulbricht, L.J., Krakau, I., Gülker, H., 1997. Dobutamine stress echocardiography. Eur. Heart J. 18 Suppl D, D9–15.
- Kuck, K.-H., Bleiziffer, S., Eggebrecht, H., Ensminger, S., Frerker, C., Möllmann, H., Nef, H., Thiele, H., Treede, H., Wimmer-Greinecker, G., Walther, T., 2020. Konsensuspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) zur kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI) 2020. Kardiologe 14, 182–204.
- Kwon, J.-M., Lee, S.Y., Jeon, K.-H., Lee, Y., Kim, K.-H., Park, J., Oh, B.-H., Lee, M.-M., 2020. Deep Learning-Based Algorithm for Detecting Aortic Stenosis Using Electrocardiography. J. Am. Heart Assoc. Band 9. Ausgabe 7. S. e014717
- Lanz, J., Kim, W.-K., Walther, T., Burgdorf, C., Möllmann, H., Linke, A., Redwood, S., Thilo, C., Hilker, M., Joner, M., Thiele, H., Conzelmann, L., Conradi, L., Kerber, S., Schymik, G., Prendergast, B., Husser, O., Stortecky, S., Heg, D., Jüni, P., Windecker, S., Pilgrim, T., SCOPE I investigators, 2019. Safety and efficacy of a self-expanding versus a balloon-expandable bioprosthesis for transcatheter

aortic valve replacement in patients with symptomatic severe aortic stenosis: a randomised non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl*. 394, 1619–1628.

Lauck, S.B., Wood, D.A., Baumbusch, J., Kwon, J.-Y., Stub, D., Achtem, L., Blanke, P., Boone, R.H., Cheung, A., Dvir, D., Gibson, J.A., Lee, B., Leipsic, J., Moss, R., Perlman, G., Polderman, J., Ramanathan, K., Ye, J., Webb, J.G., 2016a. Vancouver Transcatheter Aortic Valve Replacement Clinical Pathway: Minimalist Approach, Standardized Care, and Discharge Criteria to Reduce Length of Stay. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 9, 312–321.

Lauck, S.B., Wood, D.A., Baumbusch, J., Kwon, J.-Y., Stub, D., Achtem, L., Blanke, P., Boone, R.H., Cheung, A., Dvir, D., Gibson, J.A., Lee, B., Leipsic, J., Moss, R., Perlman, G., Polderman, J., Ramanathan, K., Ye, J., Webb, J.G., 2016b. Vancouver Transcatheter Aortic Valve Replacement Clinical Pathway: Minimalist Approach, Standardized Care, and Discharge Criteria to Reduce Length of Stay. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 9, 312–321.

Leon, M.B., Smith, C.R., Mack, M.J., Makkar, R.R., Svensson, L.G., Kodali, S.K., Thourani, V.H., Tuzcu, E.M., Miller, D.C., Herrmann, H.C., Doshi, D., Cohen, D.J., Pichard, A.D., Kapadia, S., Dewey, T., Babaliaros, V., Szeto, W.Y., Williams, M.R., Kereiakes, D., Zajarias, A., Greason, K.L., Whisenant, B.K., Hodson, R.W., Moses, J.W., Trento, A., Brown, D.L., Fearon, W.F., Pibarot, P., Hahn, R.T., Jaber, W.A., Anderson, W.N., Alu, M.C., Webb, J.G., 2016. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 374, 1609–1620.

Lindman, B.R., Clavel, M.-A., Mathieu, P., Iung, B., Lancellotti, P., Otto, C.M., Pibarot, P., 2016. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primer* 2, 16006.

Mack, M.J., Leon, M.B., Thourani, V.H., Makkar, R., Kodali, S.K., Russo, M., Kapadia, S.R., Malaisrie, S.C., Cohen, D.J., Pibarot, P., Leipsic, J., Hahn, R.T., Blanke, P., Williams, M.R., McCabe, J.M., Brown, D.L., Babaliaros, V., Goldman, S., Szeto, W.Y., Genereux, P., Pershad, A., Pocock, S.J., Alu, M.C., Webb, J.G., Smith, C.R., PARTNER 3 Investigators, 2019. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 380, 1695–1705.

Maleckis, K., Anttila, E., Aylward, P., Poulson, W., Desyatova, A., MacTaggart, J., Kamenskiy, A., 2018. Nitinol Stents in the Femoropopliteal Artery: A Mechanical

Perspective on Material, Design, and Performance. *Ann. Biomed. Eng.* 46, 684–704.

Milsom, F.P., Doty, D.B., 1993. Aortic valve replacement and mitral valve repair with allograft. *J. Card. Surg.* 8, 350–357.

Möllmann, H., Husser, O., Blumenstein, J., Liebetrau, C., Dörr, O., Kim, W.-K., Nef, H., Tesche, C., Hamm, C.W., Elsässer, A., Achenbach, S., Gaede, L., 2020. Lower mortality in an all-comers aortic stenosis population treated with TAVI in comparison to SAVR. *Clin. Res. Cardiol. Off. J. Ger. Card. Soc.* 109 (5), 611–615.

Monin, J.-L., Quéré, J.-P., Monchi, M., Petit, H., Baleynaud, S., Chauvel, C., Pop, C., Ohlmann, P., Lelguen, C., Dehant, P., Tribouilloy, C., Guéret, P., 2003. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 108, 319–324.

Mosleh, W., Amer, M.R., Joshi, S., Mather, J.F., Gandhi, S., Iyer, V., Curtis, L., Kiernan, F.J., McMahon, S., Duvall, L., McKay, R.G., 2019. Comparative Outcomes of Balloon-Expandable S3 Versus Self-Expanding Evolut Bioprostheses for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am. J. Cardiol.* 124, 1621–1629.

Noad, R.L., Johnston, N., McKinley, A., Dougherty, M., Nzewi, O.C., Jeganathan, R., Manoharan, G., Spence, M.S., 2016. A pathway to earlier discharge following TAVI: Assessment of safety and resource utilization. *Catheter. Cardiovasc. Interv. Off. J. Soc. Card. Angiogr. Interv.* 87, 134–142.

Osnabrugge, R.L.J., Mylotte, D., Head, S.J., Van Mieghem, N.M., Nkomo, V.T., LeReun, C.M., Bogers, A.J.J.C., Piazza, N., Kappetein, A.P., 2013. 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.* 62, 1002–1012.

Otto, C.M., Pearlman, A.S., Comess, K.A., Reamer, R.P., Janko, C.L., Huntsman, L.L., 1986. Determination of the stenotic aortic valve area in adults using Doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7, 509–517.

Pawade, T., Sheth, T., Guzzetti, E., Dweck, M.R., Clavel, M.-A., 2019. Why and How to Measure Aortic Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc. Imaging* 12, 1835–1848.

- Pontone, G., Andreini, D., Bartorelli, A.L., Bertella, E., Cortinovis, S., Mushtaq, S., Annoni, A., Formenti, A., Baggiano, A., Conte, E., Tamborini, G., Muratori, M., Gripari, P., Bovis, F., Veglia, F., Foti, C., Alamanni, F., Ballerini, G., Fiorentini, C., Pepi, M., 2012. Aortic annulus area assessment by multidetector computed tomography for predicting paravalvular regurgitation in patients undergoing balloon-expandable transcatheter aortic valve implantation: a comparison with transthoracic and transesophageal echocardiography. *Am. Heart J.* 164, 576–584.
- Rao, G., Sheth, S., Donnelly, J., Scatola, A., Tariq, U., Laighold, S., Grines, C., Rutkin, B., 2019. Early Real-World Experience with CoreValve Evolut PRO and R Systems for Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J. Intervent. Cardiol.* 2019, 1–8.
- Reardon, M.J., Van Mieghem, N.M., Popma, J.J., Kleiman, N.S., Søndergaard, L., Mumtaz, M., Adams, D.H., Deeb, G.M., Maini, B., Gada, H., Chetcuti, S., Gleason, T., Heiser, J., Lange, R., Merhi, W., Oh, J.K., Olsen, P.S., Piazza, N., Williams, M., Windecker, S., Yakubov, S.J., Grube, E., Makkar, R., Lee, J.S., Conte, J., Vang, E., Nguyen, H., Chang, Y., Mugglin, A.S., Serruys, P.W.J.C., Kappetein, A.P., 2017. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N. Engl. J. Med.* 376, 1321–1331.
- Reimbursement Institute, Eisenmenger, N, 2024. DRG F98B | Erlös und Pflegeentgelt | Gebietsanalysen | CMI. URL <https://app.reimbursement.info/drgs/F98B> (aufgerufen am 3.1.24).
- Reimbursement Institute, Eisenmenger, N, 2019. Basisfallwert - Berechnungsgrundlage der DRG Erlöse. reimbursement.institute. URL <https://reimbursement.institute/glossar/basisfallwert/> (aufgerufen am 06.11.19).
- Reynolds, M.R., Magnuson, E.A., Lei, Y., Wang, K., Vilain, K., Li, H., Walczak, J., Pinto, D.S., Thourani, V.H., Svensson, L.G., Mack, M.J., Miller, D.C., Satler, L.E., Bavaria, J., Smith, C.R., Leon, M.B., Cohen, D.J., PARTNER Investigators, 2012. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J. Am. Coll. Cardiol.* 60, 2683–2692.

- Ridder, H.-G., Doege, V., Martini, S., 2007. Differences in the Implementation of Diagnosis-Related Groups across Clinical Departments: A German Hospital Case Study. *Health Serv. Res.* 42, 2120–2139.
- Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M., Wesker, K., 2015. Prometheus LernAtlas der Anatomie, 4. Auflage. ed. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Seoudy, H., Wundram, S., Frank, J., Bramlage, P., Ritter, L., Fahramandi, M., Rangel, R., Salem, M., Puehler, T., Lutter, G., Lutz, M., Dümmeler, J.C., Frey, N., Saad, M., Frank, D., 2023. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing urgent versus elective transcatheter aortic valve implantation. *Clin. Res. Cardiol.* 112, 1005–1005.
- Serletis-Bizios, A., Durand, E., Cellier, G., Tron, C., Bauer, F., Glinel, B., Dacher, J.-N., Cribier, A., Eltchaninoff, H., 2016. A Prospective Analysis of Early Discharge After Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am. J. Cardiol.* 118, 866–872.
- Shimura, T., Yamamoto, M., Kano, S., Kagase, A., Kodama, A., Koyama, Y., Tsuchikane, E., Suzuki, T., Otsuka, T., Kohsaka, S., Tada, N., Yamanaka, F., Naganuma, T., Araki, M., Shirai, S., Watanabe, Y., Hayashida, K., OCEAN-TAVI Investigators, 2017. Impact of the Clinical Frailty Scale on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation* 135, 2013–2024.
- Solomonica, A., Choudhury, T., Bagur, R., 2019. Newer-generation of Edwards transcatheter aortic valve systems: SAPIEN 3, Centera, and SAPIEN 3 Ultra. *Expert Rev. Med. Devices* 16, 81–87.
- Søndergaard, L., Ihlemann, N., Capodanno, D., Jørgensen, T.H., Nissen, H., Kjeldsen, B.J., Chang, Y., Steinbrüchel, D.A., Olsen, P.S., Petronio, A.S., Thyregod, H.G.H., 2019. Durability of Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Aortic Valves in Patients at Lower Surgical Risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* 73, 546–553.
- Strange, G., Stewart, S., Celermajer, D., Prior, D., Scalia, G.M., Marwick, T., Ilton, M., Joseph, M., Codde, J., Playford, D., National Echocardiography Database of Australia contributing sites, 2019. Poor Long-Term Survival in Patients With Moderate Aortic Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 74, 1851–1863.
- Thoenes, M., Bramlage, P., Zamorano, P., Messika-Zeitoun, D., Wendt, D., Kasel, M., Kurucova, J., Steeds, R.P., 2018. Patient screening for early detection of aortic stenosis (AS)-review of current practice and future perspectives. *J. Thorac. Dis.* 10, 5584–5594.

- Thyregod, H.G., Søndergaard, L., Ihlemann, N., Franzen, O., Andersen, L.W., Hansen, P.B., Olsen, P.S., Nissen, H., Winkel, P., Gluud, C., Steinbrüchel, D.A., 2013. The Nordic aortic valve intervention (NOTION) trial comparing transcatheter versus surgical valve implantation: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 14, 11.
- Tsao, C.W., Aday, A.W., Almarzooq, Z.I., Alonso, A., Beaton, A.Z., Bittencourt, M.S., Boehme, A.K., Buxton, A.E., Carson, A.P., Commodore-Mensah, Y., Elkind, M.S.V., Evenson, K.R., Eze-Nliam, C., Ferguson, J.F., Generoso, G., Ho, J.E., Kalani, R., Khan, S.S., Kissela, B.M., Knutson, K.L., Levine, D.A., Lewis, T.T., Liu, J., Loop, M.S., Ma, J., Mussolini, M.E., Navaneethan, S.D., Perak, A.M., Poudel, R., Rezk-Hanna, M., Roth, G.A., Schroeder, E.B., Shah, S.H., Thacker, E.L., VanWagner, L.B., Virani, S.S., Voecks, J.H., Wang, N.-Y., Yaffe, K., Martin, S.S., null, null, 2022. Heart Disease and Stroke Statistics—2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 145, e153–e639.
- Vahanian, A., Beyersdorf, F., Praz, F., Milojevic, M., Baldus, S., Bauersachs, J., Capodanno, D., Conradi, L., De Bonis, M., De Paulis, R., Delgado, V., Freemantle, N., Gilard, M., Haugaa, K.H., Jeppsson, A., Jüni, P., Pierard, L., Prendergast, B.D., Sádaba, J.R., Tribouilloy, C., Wojakowski, W., ESC/EACTS Scientific Document Group, 2022. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 43, 561–632.
- Van Mieghem, N.M., Deeb, G.M., Søndergaard, L., Grube, E., Windecker, S., Gada, H., Mumtaz, M., Olsen, P.S., Heiser, J.C., Merhi, W., Kleiman, N.S., Chetcuti, S.J., Gleason, T.G., Lee, J.S., Cheng, W., Makkar, R.R., Crestanello, J., George, B., George, I., Kodali, S., Yakubov, S.J., Serruys, P.W., Lange, R., Piazza, N., Williams, M.R., Oh, J.K., Adams, D.H., Li, S., Reardon, M.J., SURTAVI Trial Investigators, 2022. Self-expanding Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients: 5-Year Outcomes of the SURTAVI Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 7, 1000–1008.
- Vincent, F., Ternacle, J., Denimal, T., Shen, M., Redfors, B., Delhaye, C., Simonato, M., Debry, N., Verdier, B., Shahim, B., Pamart, T., Spillemaeker, H., Schurtz, G., Pontana, F., Thourani, V.H., Pibarot, P., Van Belle, E., 2021. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Bicuspid Aortic Valve Stenosis. *Circulation* 143, 1043–1061.

- Wilkenshoff, U., Kruck, Irmtraut, Kruck, Irmtraud, Mühr-Wilkenshoff, F., 2012. Handbuch der Echokardiografie: 103 Tabellen, 5. Auflage. S. 73-82. Thieme, Stuttgart New York.
- Wood, D.A., Lauck, S.B., Cairns, J.A., Humphries, K.H., Cook, R., Welsh, R., Leipsic, J., Genereux, P., Moss, R., Jue, J., Blanke, P., Cheung, A., Ye, J., Dvir, D., Umedaly, H., Klein, R., Rondi, K., Poulter, R., Stub, D., Barbanti, M., Fahmy, P., Htun, N., Murdoch, D., Prakash, R., Barker, M., Nickel, K., Thakkar, J., Sathananthan, J., Tyrell, B., Al-Qoofi, F., Velianou, J.L., Natarajan, M.K., Wijeysundera, H.C., Radhakrishnan, S., Horlick, E., Osten, M., Buller, C., Peterson, M., Asgar, A., Palisaitis, D., Masson, J.-B., Kodali, S., Nazif, T., Thourani, V., Babaliaros, V.C., Cohen, D.J., Park, J.E., Leon, M.B., Webb, J.G., 2019. The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers. *JACC Cardiovasc. Interv.* 12, 459–469.
- Wundram, S., Seoudy, H., Dümmler, J.C., Ritter, L., Frank, J., Puehler, T., Lutter, G., Lutz, M., Saad, M., Bramlage, P., Sathananthan, J., Wood, D.A., Lauck, S.B., Frey, N., Frank, D., 2023. Is the outcome of elective vs non-elective patients undergoing transcatheter aortic valve implantation different? Results of a single-centre, observational assessment of outcomes at a large university clinic. *BMC Cardiovasc. Disord.* 23, 295.
- Yadgir, S., Johnson, C.O., Aboyans, V., Adebayo, O.M., Adedoyin, R.A., Afarideh, M., Alahdab, F., Alashi, A., Alipour, V., Arabloo, J., Azari, S., Barthelemy, C.M., Benziger, C.P., Berman, A.E., Bijani, A., Carrero, J.J., Carvalho, F., Daryani, A., Durães, A.R., Esteghamati, A., Farid, T.A., Farzadfar, F., Fernandes, E., Filip, I., Gad, M.M., Hamidi, S., Hay, S.I., Illesanmi, O.S., Naghibi Irvani, S.S., Jürisson, M., Kasaeian, A., Kengne, A.P., Khan, A.R., Kisa, A., Kisa, S., Kolte, D., Manafi, N., Manafi, A., Mensah, G.A., Mirrakhimov, E.M., Mohammad, Y., Mokdad, A.H., Negoi, R.I., Thi Nguyen, H.L., Nguyen, T.H., Nixon, M.R., Otto, C.M., Patel, S., Pilgrim, T., Radfar, A., Rawaf, D.L., Rawaf, S., Rawasia, W.F., Rezapour, A., Roever, L., Saad, A.M., Saadatagah, S., Senthilkumaran, S., Sliwa, K., Tesfay, B.E., Tran, B.X., Ullah, I., Vaduganathan, M., Vasankari, T.J., Wolfe, C.D.A., Yonemoto, N., Roth, G.A., Global Burden of Disease Study 2017 Nonrheumatic Valve Disease Collaborators, 2020. Global, Regional, and

- National Burden of Calcific Aortic Valve and Degenerative Mitral Valve Diseases, 1990-2017. *Circulation* 141, 1670–1680.
- Zhao, A., Minhui, H., Li, X., Zhiyun, X., 2015. A meta-analysis of transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation on 30-day and 1-year outcomes. *Heart Surg. Forum* 18, E161-166.
- Zoghbi, W.A., Adams, D., Bonow, R.O., Enriquez-Sarano, M., Foster, E., Grayburn, P.A., Hahn, R.T., Han, Y., Hung, J., Lang, R.M., Little, S.H., Shah, D.J., Shernan, S., Thavendiranathan, P., Thomas, J.D., Weissman, N.J., 2017. Recommendations for Noninvasive Evaluation of Native Valvular Regurgitation: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Am. Soc. Echocardiogr. Off. Publ. Am. Soc. Echocardiogr.* 30, 303–371.
- Zoghbi, W.A., Farmer, K.L., Soto, J.G., Nelson, J.G., Quinones, M.A., 1986. Accurate noninvasive quantification of stenotic aortic valve area by Doppler echocardiography. *Circulation* 73, 452–459.

7 Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|----|
| Abbildung 1: Bildgebende Diagnostik der Aortenklappenstenose | 7 |
| Abbildung 2: Therapie der Aortenklappenstenose | 11 |
| Abbildung 3: Studiendesign | 20 |
| Abbildung 4: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe | 29 |
| Abbildung 5: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe | 30 |
| Abbildung 6: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe - elektive TAVI-Patienten | 31 |
| Abbildung 7: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe - elektive TAVI-Patienten | 31 |
| Abbildung 8: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe BEV-Patienten - elektive TAVI | 64 |
| Abbildung 9: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe BEV-Patienten - elektive TAVI | 65 |
| Abbildung 10: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe SEV-Patienten - elektive TAVI | 65 |
| Abbildung 11: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe SEV-Patienten - elektive TAVI | 66 |

8 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tabelle 1: Kontinuitätsgleichung zur Berechnung der AÖF | 5 |
| Tabelle 2: Klassifikation der Aortenklappenstenose | 5 |
| Tabelle 3: vereinfachte Darstellung zur Diagnostik der Aortenklappenstenose | 8 |
| Tabelle 4: Verwendete Aortenklappenprothesen | 26 |
| Tabelle 5: Basis-Charakteristika: Fallgruppe vs. Kontrollgruppe | 28 |
| Tabelle 6: 30-Tages-Mortalität Fallgruppe vs. Kontrollgruppe und BEV vs. SEV | 32 |
| Tabelle 7: Ausgewählte Ziele des Benchmark©-Programmes und Vergleich der Fall- und Kontrollgruppe | 33 |

9 Anhang

Die folgenden Abbildungen unterstützen lediglich die im Ergebnisteil gezeigten und später diskutierten Befunde und sind daher im Anhang zu finden. Zu sehen sind Vergleiche der beiden Studiengruppen anhand der verwendeten Klappentypen. Es zeigt sich eine signifikant kürzere Liegezeit nach Einführung der Fast-Track-Maßnahmen (s. 2.4) in der Fallgruppe, unabhängig vom verwendeten Klappentyp.

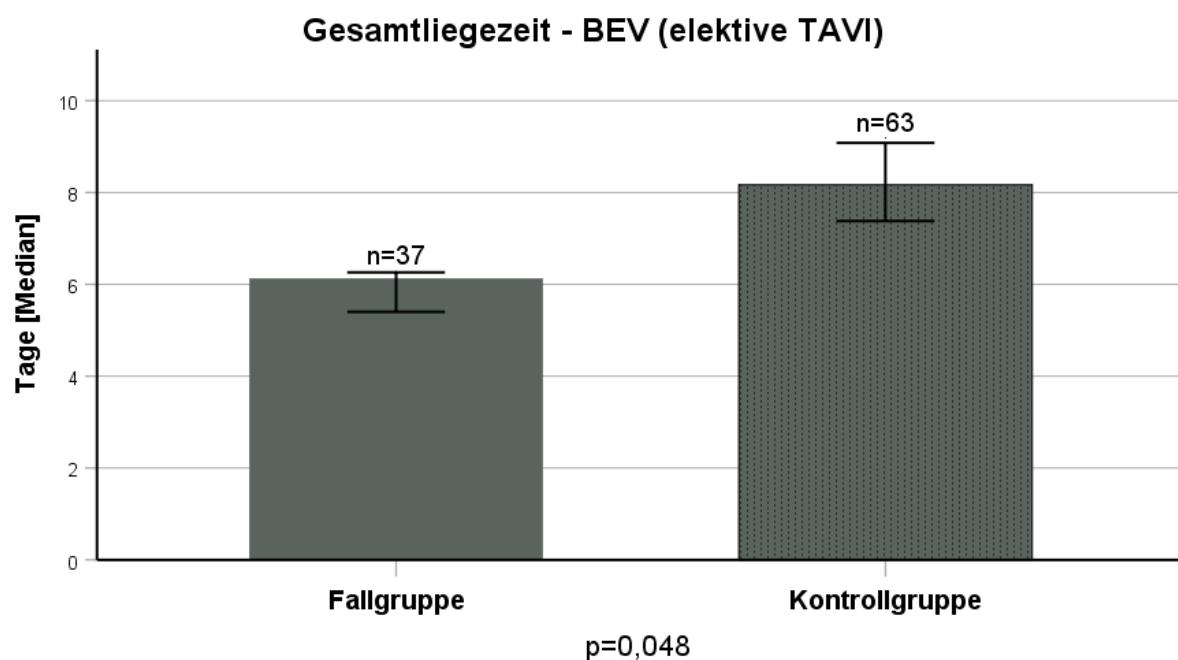


Abbildung 8: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe BEV-Patienten - elektive TAVI: BEV (balloon-expanding valve)

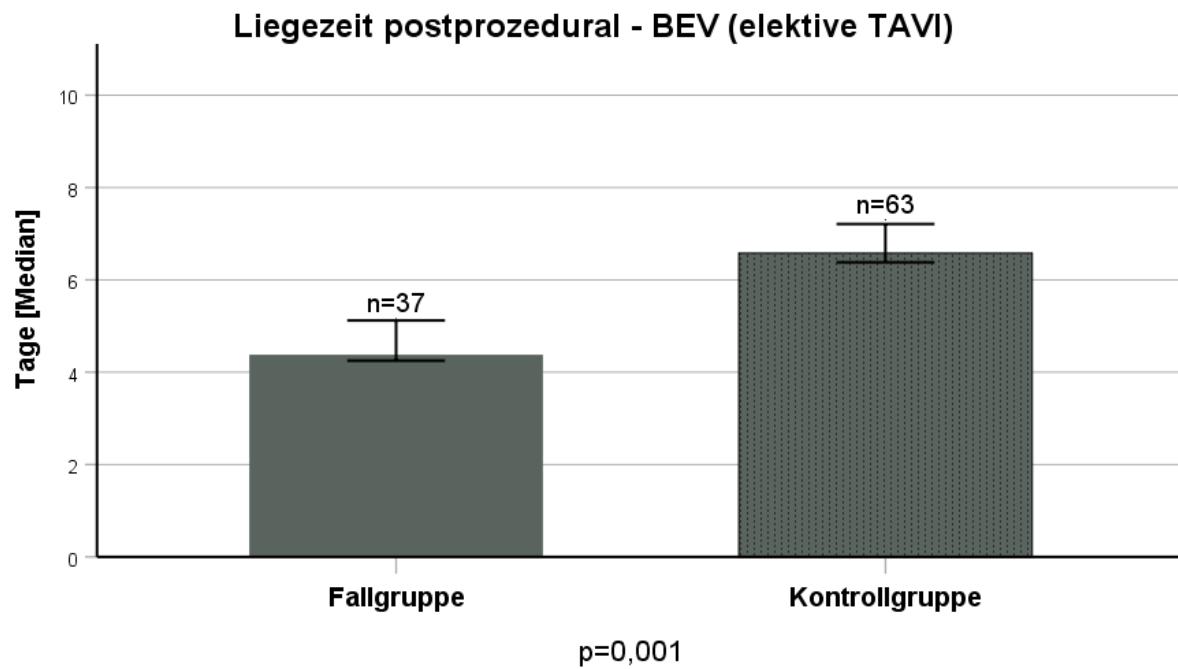


Abbildung 9: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe BEV-Patienten - elektive TAVI:
BEV (balloon-expanding valve)

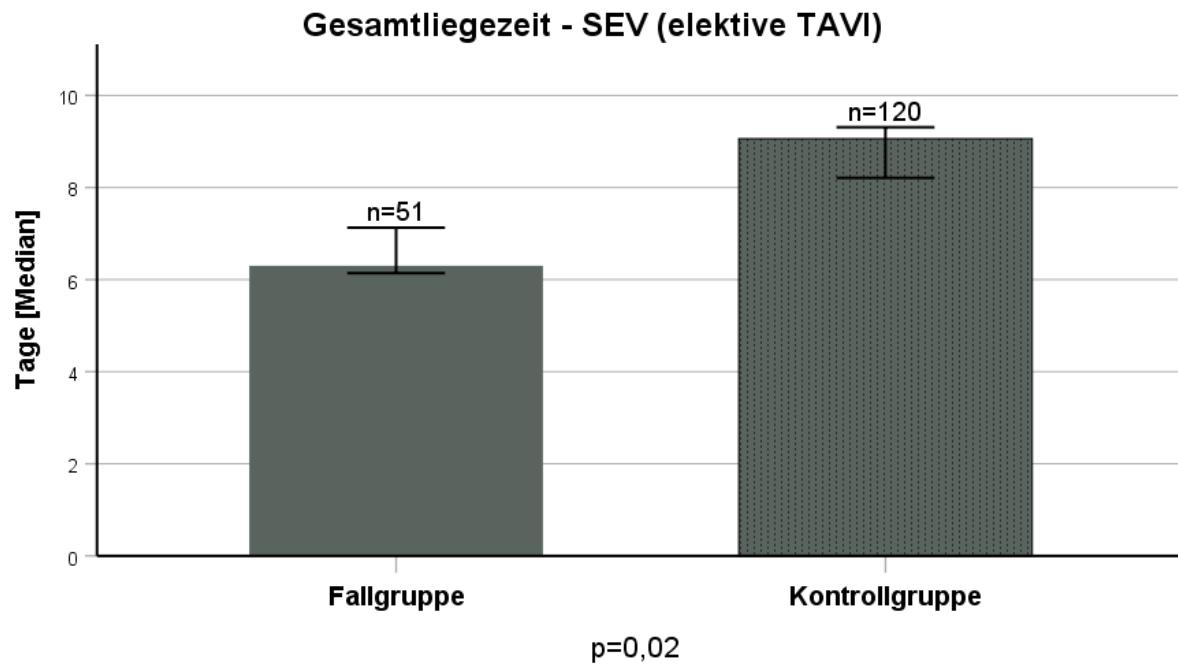


Abbildung 10: Gesamtliegezeit Fallgruppe vs. Kontrollgruppe SEV-Patienten - elektive TAVI: SEV
(self-expanding valve)

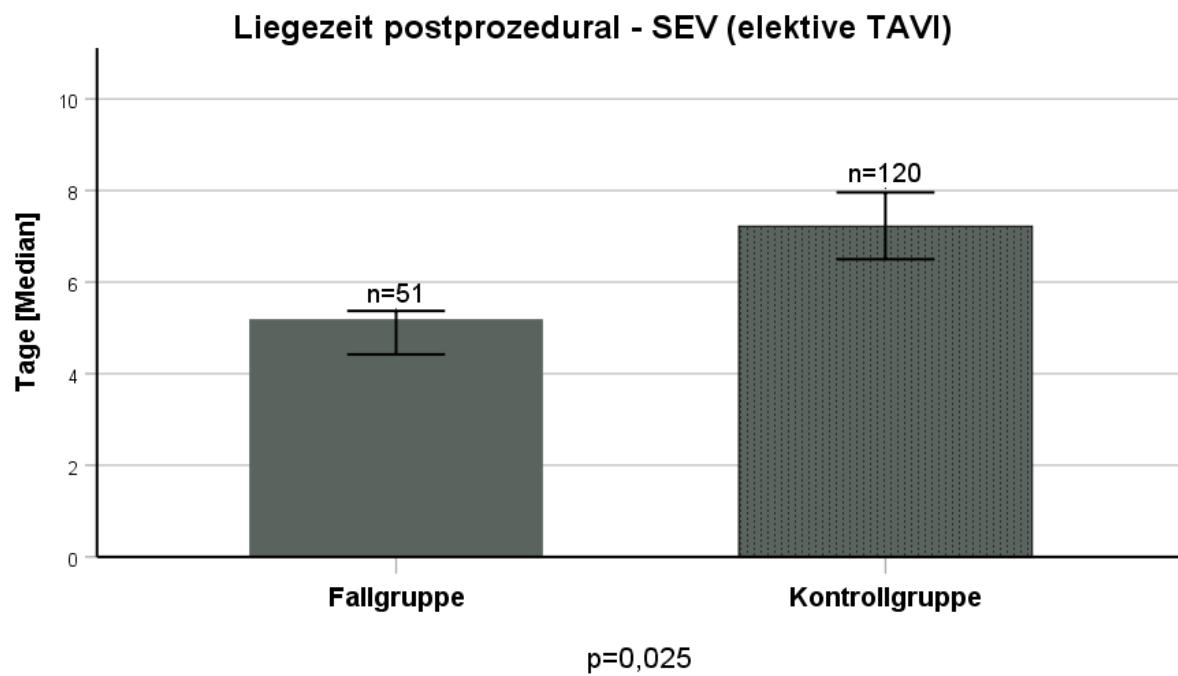


Abbildung 11: Liegezeit postprozedural Fallgruppe vs. Kontrollgruppe SEV-Patienten - elektive TAVI:
SEV (self-expanding valve)

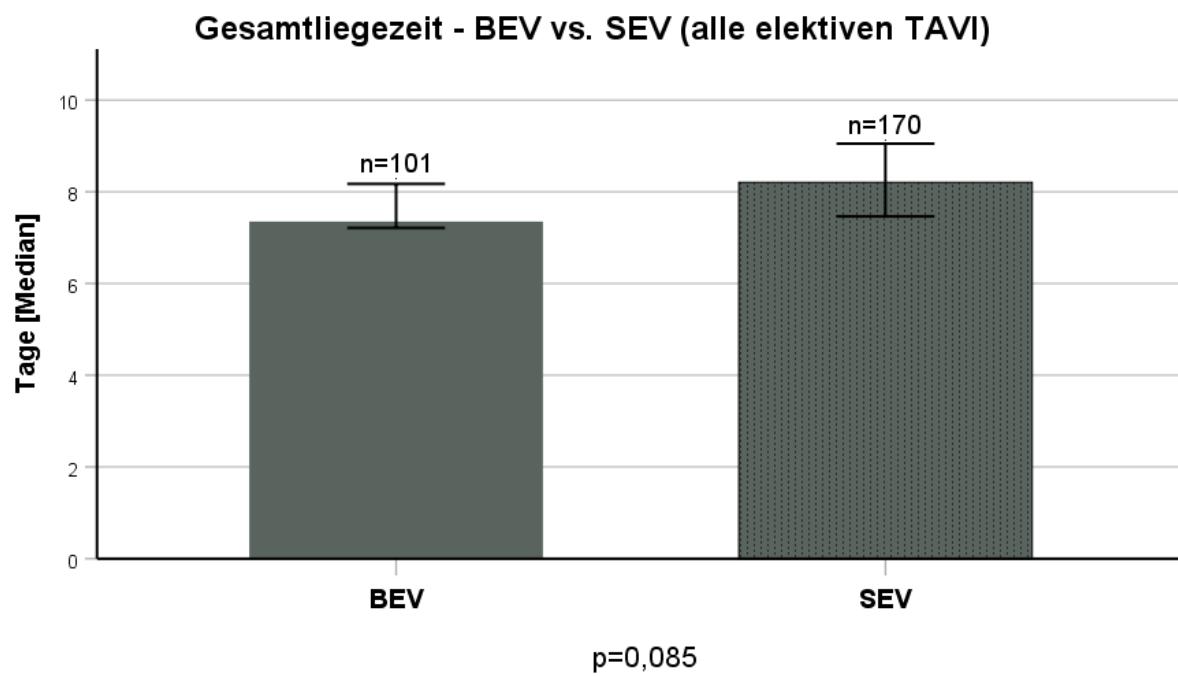


Abbildung 14: Gesamtliegezeit BEV-Patienten vs. SEV-Patienten: BEV (balloon-expanding valves),
SEV (self-expanding valves)

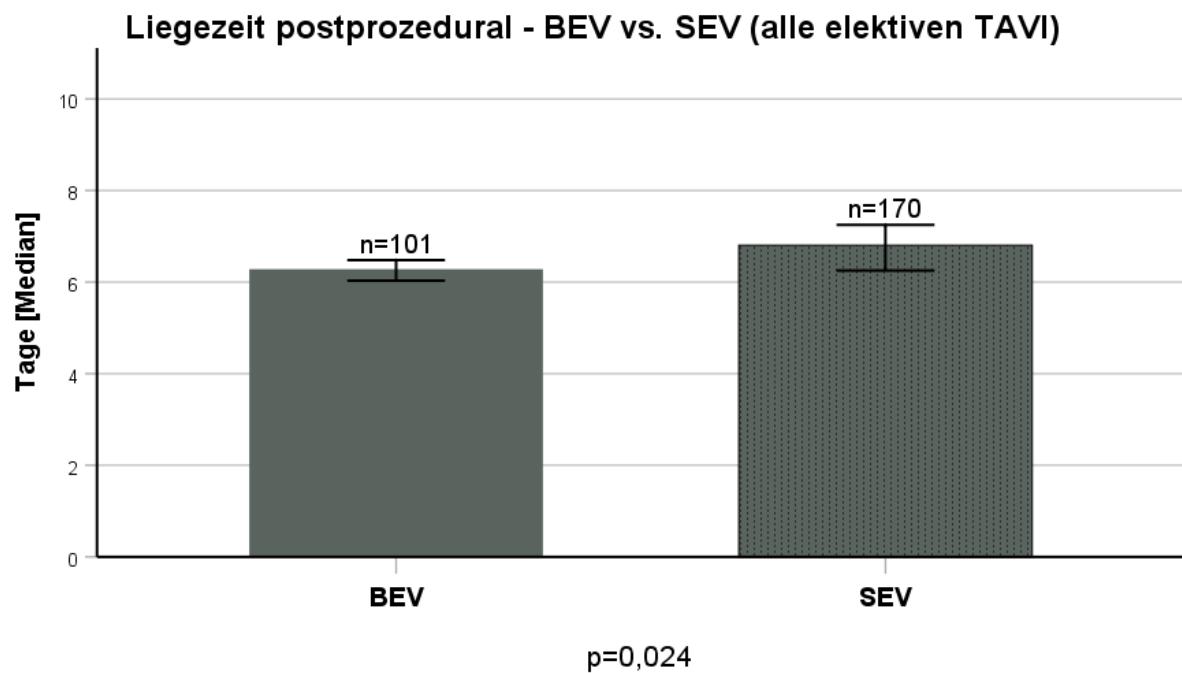


Abbildung 15: Liegezeit postprozedural BEV-Patienten vs. SEV-Patienten: BEV (balloon-expanding valves), SEV (self-expanding valves)

10 Veröffentlichungen

Ko-Autorenschaft in BMC Cardiovascular Disorders (2023) (1.) und Ko-Autorenschaft auf der 89. Jahrestagung der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (German Cardiac Society) am 15. April 2023 (2.).

1. Wundram, S., Seoudy, H., Dümmeler, J.C., Ritter, L., Frank, J., Puehler, T., Lutter, G., Lutz, M., Saad, M., Bramlage, P., Sathananthan, J., Wood, D.A., Lauck, S.B., Frey, N., Frank, D., 2023. Is the outcome of elective vs non-elective patients undergoing transcatheter aortic valve implantation different? Results of a single-centre, observational assessment of outcomes at a large university clinic. *BMC Cardiovasc. Disord.* 23, 295. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03317-5>
2. Seoudy, H., Wundram, S., Frank, J., Bramlage, P., Ritter, L., Fahramandi, M., Rangel, R., Salem, M., Puehler, T., Lutter, G., Lutz, M., Dümmeler, J.C., Frey, N., Saad, M., Frank, D., 2023. Clinical characteristics and outcomes of patients undergoing urgent versus elective transcatheter aortic valve implantation. *Clin. Res. Cardiol.* 112, 1005–1005. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02180-w>

11 Danksagung

Mein größter Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. med. Derk Frank für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe, seine Erläuterungen, dienlichen Hinweise und vor allem für seine kostbare Zeit, sich mir und meiner Arbeit zu widmen.

Außerdem gilt mein großer Dank Dr. med. Hatim Seoudy für seine Unterstützung, Anmerkungen und Hilfestellungen bei der Veröffentlichung und dem Verfassen der Dissertation sowie seine Erreichbarkeit in unsicheren Momenten.

Ebenfalls danken möchte ich Steffen Wundram, der durch seine fachliche Kompetenz als erster TAVI-Koordinator des UKSH und jahrelange Erfahrung zum Gelingen dieser Arbeit beitragen und durch seine Kollegialität die Stunden im Doktorandenbüro deutlich angenehmer gestalten konnte.

Des Weiteren danke ich der medizinischen Fakultät und dem Promotionsausschuss der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel für die professionelle Betreuung und ein wundervolles Medizinstudium.

Zuletzt danke ich meinen Eltern, meinem Bruder und meiner Frau Anna.