

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

**Alternative Zugangswege der kathetergestützten
Aortenklappenimplantation: Ein Vergleich der transaortalen und
transfemorale Aortenklappenimplantation**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.) vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Derya Strack, geboren Bicer
geboren am 30.07.1993 in Berlin

Betreuer: Herr Prof. Dr. Hendrik Treede

Gutachter: Frau PD. Dr. med. Britt Hofmann und

Herr Prof. Dr. med. David Holzhey, Herzzentrum Leipzig

08.01.2019

12.07.2019

Referat

Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) ermöglicht die Versorgung von Patienten mit hochgradiger symptomatischer Aortenklappenstenose bei hohem operativen Risiko. Zugangsweg der Wahl ist die Arteria femoralis, wobei diese anatomisch nicht immer geeignet ist. Ziel dieser Untersuchung war der retrospektive Vergleich des transaortalen (TAo) und transfemorale (TF) Zugangsweges bei der TAVI als primäre Therapie.

Insgesamt lagen Daten von 265 Patienten vor, welche am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) von 2011 bis 2016 eine TAVI erhielten (TAo: n=155 von 2011-2014; TF: n=110 von 2015-2016). In die TAo-Kohorte wurden nur solche Patienten eingeschlossen, welche anhand ihrer computertomografisch gemessenen Gefäßanatomie auch für einen TF-Zugangsweg operabel gewesen wären (TAo n=71). Unter Anwendung der aktualisierten *Valve Academic Research Consortium 2 (VARC-2)* Kriterien wurden postoperative Komplikationen und die Mortalität untersucht. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug für beide Kohorten 1818,00 Tage.

Das mittlere Alter, der BMI, der *EuroSCORE II* und der *STS-PROM* unterschieden sich nicht signifikant. Die TF-Kohorte hatte ein signifikant höheres operatives Risiko, gemessen am *Logistic EuroSCORE I* ($17,65 \pm 10,85\%$ vs. $23,76 \pm 15,79$, $p=0,005$), einen präoperativ größeren Anteil an koronarer Dreifäßerkrankung ($19,72\%$ vs. $33,64\%$, $p=0,044$) sowie an Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienzen ($66,67\%$ vs. $91,75\%$, $p<0,001$; $42,86\%$ vs. $63,92\%$, $p=0,026$). Die kombinierten Endpunkte ‚*Early Safety at 30 days*‘ ($80,28\%$ vs. $84,55\%$, $p=0,545$) und ‚*Device Success*‘ ($81,69\%$ vs. $82,73\%$, $p=0,845$) zeigten keine signifikanten Unterschiede. Der TAo-Zugangsweg war signifikant häufiger mit generellen Blutungskomplikationen verbunden ($53,52\%$ vs. $25,45\%$, $p<0,001$). Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation gestaltete sich nach TAo-Zugangswegen signifikant länger als nach TF (Median 5,00 Tage, IQR: 3,25-7,00 Tage vs. Median 3,00 Tage, IQR: 1,00-4,00 Tage, $p<0,001$). Die Krankenhausmortalität war nach TAo-Zugangsweg signifikant höher als nach TF-Zugangsweg ($9,86\%$ vs. $1,82\%$, $p=0,030$). Die 1-Jahresmortalität zeigte keinen signifikanten Unterschied ($26,76\%$ vs. $27,27\%$, $p=1,000$).

Mit der Gleichstellung beider Zugangswege als primäre Therapie zeigte sich eine Unterlegenheit des TAo-Zugangsweges bezüglich Mortalität und Blutungskomplikation. Trotz eines höheren operativen Risikos im Vergleich zur TAo-Kohorte, war der TF-Zugangsweg mit einer signifikant geringeren Krankenhausmortalität verbunden und sollte primär gewählt werden.

Bicer, Derya: Alternative Zugangswege der kathetergestützten Aortenklappenimplantation: Ein Vergleich der transaortalen und transfemorale Aortenklappenimplantation, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 75 Seiten, 2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	i
Abkürzungsverzeichnis.....	iv
1. Einleitung	1
1.1 Historischer Kontext.....	1
1.2 Ätiologie der Aortenklappenstenose	5
1.3 Schweregrad der Aortenklappenstenose.....	6
1.4 Klinik.....	7
1.5 Diagnostik.....	8
1.6 Therapie der Aortenklappenstenose	9
1.6.1 Ballonvalvuloplastie	11
1.6.2 Chirurgischer Aortenklappenersatz	11
1.6.3 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI).....	11
1.7 Aktuelle Studienlage	15
2. Zielstellung	17
3. Material und Methodik.....	18
3.1 Studiendesign.....	18
3.2 Patientenauswahl.....	18
3.2.1 TF-Kohorte.....	18
3.2.2 TAO-Kohorte	18
3.3 Prä- und postoperative Vorbereitung.....	19
3.4 Klappenprothese	20
3.5 Datenerhebung	20
3.6 Primäre Endpunkte	21
3.7 Sekundäre Endpunkte	22
3.8 Statistik.....	24
4. Ergebnisse	25
4.1 Demografische Ausgangsmerkmale.....	25
4.2 Periprozedurale 30-Tagesergebnisse	28
4.2.1 Intraoperative Ergebnisse	28
4.2.2 Notfallmäßige Intervention- ‚Other TAVI-related complications‘ (VARC-2)	29
4.2.3 Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2).....	30
4.2.4 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2).....	32

4.2.5 Sepsis.....	32
4.2.6 Renale Funktion (VARC-2).....	32
4.2.7 Echokardiografische Beurteilung (VARC-2).....	33
4.2.8 Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation (VARC-2).....	35
4.2.9 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.....	36
4.2.10 Krankenhausmortalität und 30-Tagesmortalität.....	37
4.2.11 Kombinierte Endpunkte bis zu dreißig Tagen (VARC-2).....	37
4.3 Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr.....	38
4.3.1 Kardiovaskuläre Rehospitalisierung.....	38
4.3.2 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2).....	39
4.3.3 1-Jahresmortalität.....	39
4.4 Univariate Analyse.....	41
5. Diskussion.....	45
5.1 Demografische Ausgangsmerkmale.....	45
5.2. Periprozedurale 30-Tagesergebnisse.....	47
5.2.1 Intraoperative Ergebnisse.....	47
5.2.2 Notfallmäßige Intervention- ‚Other TAVI-related complications‘ (VARC-2).....	47
5.2.3 Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2).....	48
5.2.4 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2).....	50
5.2.5 Renale Funktion (VARC-2).....	51
5.2.6 Echokardiografische Beurteilung (VARC-2).....	52
5.2.7 Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation (VARC-2).....	53
5.2.8 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation.....	55
5.2.9 Krankenhausmortalität und 30-Tagesmortalität.....	56
5.2.10 Kombinierte Endpunkte bis zu dreißig Tagen (VARC-2).....	57
5.3 Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr.....	58
5.3.1 Rehospitalisierung.....	58
5.3.2 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2).....	59
5.3.3 1-Jahresmortalität.....	59
5.3.4 Kombinierte Endpunkte nach dreißig Tagen (VARC-2).....	60
5.4 Vorteile und Limitationen.....	62
5.5 Ausblick.....	63
6. Zusammenfassung.....	64
7. Literaturverzeichnis.....	66

8. Thesen	75
Selbständigkeitserklärung.....	vi
Erklärung über frühere Promotionsversuche	vii
Lebenslauf.....	viii
Danksagung.....	x

Abkürzungsverzeichnis

ACB Aortokoronarer Bypass

ACC American College of Cardiology

ACE Angiotensin Converting Enzyme

AKE Aortenklappenersatz

AKIN Acute Kidney Injury Network

AS Aortenklappenstenose

BNP Brain Natriuretic Peptide

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

CT Computertomografie

DGTHG Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

EKG Elektrokardiografie

ESC European Society of Cardiology

EuroSCORE II European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II

ICR Intercostalraum

IQR Interquartilsabstand

ITS Intensivstation

KI Konfidenzintervall

KÖF Klappenöffnungsfläche

KÖFi Klappenöffnungsindex

Logistic EuroSCORE I Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I

LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

MOF Multiorganversagen

N Anzahl

No. Number

NYHA New York Heart Association

Hybrid-OP Hybrid-Operationssaal

pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PCI Perkutane koronare Intervention

p_{\max} Maximaler transvalvulärer Gradient

ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient

RVP Rapid Ventricular Pacing

SD Standardabweichung

SIRS Generalisierte Entzündungsreaktion/ Systemic inflammatory response syndrom

SM Schrittmacherrhythmus

SR Sinusrhythmus

STS PROM Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality

SVi Flow-Status, Stroke volume index

TA Transapikal

TAo Transaortal

TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation, Transcatheter Aortic Valve Implantation

TEE Transösophageale Echokardiografie

TF Transfemoral

TIA Transitorische ischämische Attacke

TTE Transthorakale Echokardiografie

VAC Vakuumtherapie

VARC-2 The Valve Academic Research Consortium II

v_{\max} Flussgeschwindigkeit

1. Einleitung

1.1 Historischer Kontext

Die degenerative Aortenklappenstenose ist das häufigste Klappenvitium des älteren Menschen. Die Prävalenz liegt bei über 75-Jährigen bereits bei 2-7% (Stewart et al. 1997; Vuyisile T Nkomo et al. 2006). Durch den demografischen Wandel nimmt sie weiter an Bedeutung zu. Unbehandelt hat die hochgradige Aortenklappenstenose eine schlechte Prognose. Die Mortalität einer hochgradigen Aortenklappenstenose beträgt nach Symptombeginn in den ersten zwei Jahren 50% und nach fünf Jahren bereits 80% (Ross und Braunwald 1968). Die alleinige konservative medikamentöse Therapie mit oder ohne eine Ballonvalvuloplastie führt zu keiner langfristigen symptomatischen und hämodynamischen Verbesserung. Die Ballonvalvuloplastie ermöglicht eine Aufspaltung der stenosierten Klappe. Früher bot sie für inoperable Patienten eine alternative Therapiemöglichkeit, jedoch zeigte sich nur ein temporärer Erfolg (Leon et al. 2010; Mack et al. 2015). Folglich hat die operative Behandlung der Aortenklappenstenose einen großen Stellenwert in der Medizin.

Der konventionelle chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) ist der Goldstandard in der Therapie der Aortenklappenstenose und wurde erstmals im Jahr 1960 durchgeführt (Bonow et al. 2006). Die Operation erfolgt in Intubationsnarkose über eine mediane Sternotomie oder partielle obere Sternotomie. Während eines AKE wird über eine transverse Aortotomie die native verkalkte Aortenklappe exziiert und anschließend durch eine künstliche oder biologische Klappenprothese ersetzt. Sie wird unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine unter Vollheparinisierung durchgeführt, welche entweder zentral oder bei minimal-invasiven Prozeduren in der Leiste angeschlossen werden kann. Für Patienten, ohne weitere schwerwiegende Komorbiditäten, ist der AKE ein Routine-Eingriff und mit einer Mortalität von etwa 3% verbunden (Beckmann et al. 2016). Jedoch erhöhen Komorbiditäten das perioperative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko. Diese Komorbiditäten treten vor allem bei älteren Patienten auf und umfassen neurologische Erkrankungen, extrakardiale Gefäßerkrankungen, eingeschränkte Lungen- und Nierenfunktionen sowie eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz (Culliford et al. 1991; Kvidal et al. 2000; lung et al. 2005). Des Weiteren besteht bei einer verkalkten Aorta ascendens, einer sogenannten Porzellanaorta, eine Kontraindikation zur Klemmung während des Einsatzes der Herz-Lungen-Maschine. Voroperierte Patienten haben durch ausgedehnte Verwachsungen des Mediastinums ein zusätzlich erhöhtes Operationsrisiko, vor allem wenn intakte Bypassgefäße vorliegen, die beim Lösen der Verwachsungen verletzt werden können. Vor der Einführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation gab es daher Patienten, die trotz bestehender hochgradiger Aortenklappenstenose keiner Therapie

zugeführt werden konnten. Davon waren nahezu ein Drittel aller Patienten betroffen (lung et al. 2005; Leon et al. 2010). Aufgrund dieses allgemein bekannten Versorgungsproblems, wurde an weiteren Therapiemöglichkeiten für inoperable Hochrisikopatienten gearbeitet. Schließlich wurde die interventionelle kathetergestützte Aortenklappenimplantation in die klinische Praxis eingeführt. Im weiteren Verlauf der Dissertation wird diese Operationstechnik als TAVI (Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; Transcatheter Aortic Valve Implantation) bezeichnet. Der erste kathetergestützte Eingriff am Menschen erfolgte im Jahr 2000 von Philipp Bonhoeffer. Ihm gelang die perkutane Klappenimplantation in die Pulmonalklappe über die rechte Vena femoralis (Bonhoeffer et al. 2000). Eine Ausweitung der perkutanen Klappenimplantation auf die Aortenklappe gelang im Jahr 2002 durch Alain Cribier. Cribier implantierte über den antegraden transvenösen und transeptalen Zugang eine biologische ballonexpandierende Klappe in Aortenposition (Cribier et al. 2002). In größeren Kohorten wurde die perkutane Aortenklappenimplantation angewandt und verbessert (Cribier et al. 2004, 2006). Zunehmende Erfahrungen durch erste Kohorten zeigten eine hohe Inzidenz an paravalvulären Leckagen und schrittmacherpflichtigen Herzrhythmusstörungen, welche meist durch einen Atrioventrikulären Block verursacht wurden (Walther et al. 2007). Als Folge wurde die präoperative Vorbereitung durch computertomografische Messungen des Anulus und des Zugangsweges verbessert. Außerdem wurden neue Klappenprothesetypen (selbstexpandierend und ballonexpandierend) und neue Generationen entwickelt (von der Edwards SAPIEN-Klappenprothese zur SAPIEN XT und zur SAPIEN 3) (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA). Verschiedene Klappengrößen wurden zur Verfügung gestellt und verschiedene Zugangswege erforscht (transvaskulär und transapikal) (Kuck et al. 2016). Infolgedessen gelang eine immer höhere Sicherheit bei relativ kranken Patientenkollektiven. Zurückblickend sank nach TAVI die Krankenhausmortalität in Deutschland von anfangs 10,4% auf derzeit 3,8% (Beckmann et al. 2016; Eggebrecht und Mehta 2016). Veranschaulicht wird dies in Abbildung 3. Die Vorteile gegenüber dem herkömmlichen AKE bestehen in der Vermeidung der medianen Sternotomie und der extrakorporalen Blutzirkulation. Resultierend führt dies zu einer kürzeren Operationsdauer, einer schnelleren Erholungsdauer mit einem kürzeren Krankenhausaufenthalt, einer besseren Lebensqualität und einer geringeren Komplikationsrate (Conradi et al. 2012; Mack 2012; Hamm et al. 2014; Kapadia et al. 2015). Inzwischen wird die TAVI auch unter Verzicht der Intubationsnarkose, nur unter Analgosedierung, durchgeführt. Weltweit wurden bereits mehr als 100.000 Patienten kathetergestützt behandelt (Newton et al. 2015). Die Anzahl der TAVI in Deutschland wird zukünftig weiter ansteigen. Durch die Zunahme der allgemeinen Lebenserwartung und die zu erwartende Ausweitung der Indikation von Hochrisikopatienten auf Mittelrisikopatienten ist ein Zuwachs zu erwarten, welcher in Abbildung

1 und Abbildung 2 dargestellt wird. In einem Zeitraum von 2008 bis 2015 erfolgte eine Zunahme von 921 auf 15.573 Eingriffen in Deutschland. Damit übersteigt die TAVI die Fallzahlen des isolierten AKE um 28,19% (Beckmann et al. 2016; Kuck et al. 2016). Währenddessen ist die Nachfrage an isolierten AKE und an AKE mit Aortokoronarem Bypass (AKE+ACB) tendenziell konstant geblieben. Dies verdeutlicht die Versorgung zusätzlicher Patienten, welche ohne eine TAVI keine Behandlung erfahren hätten (Eggebrecht und Mehta 2016).

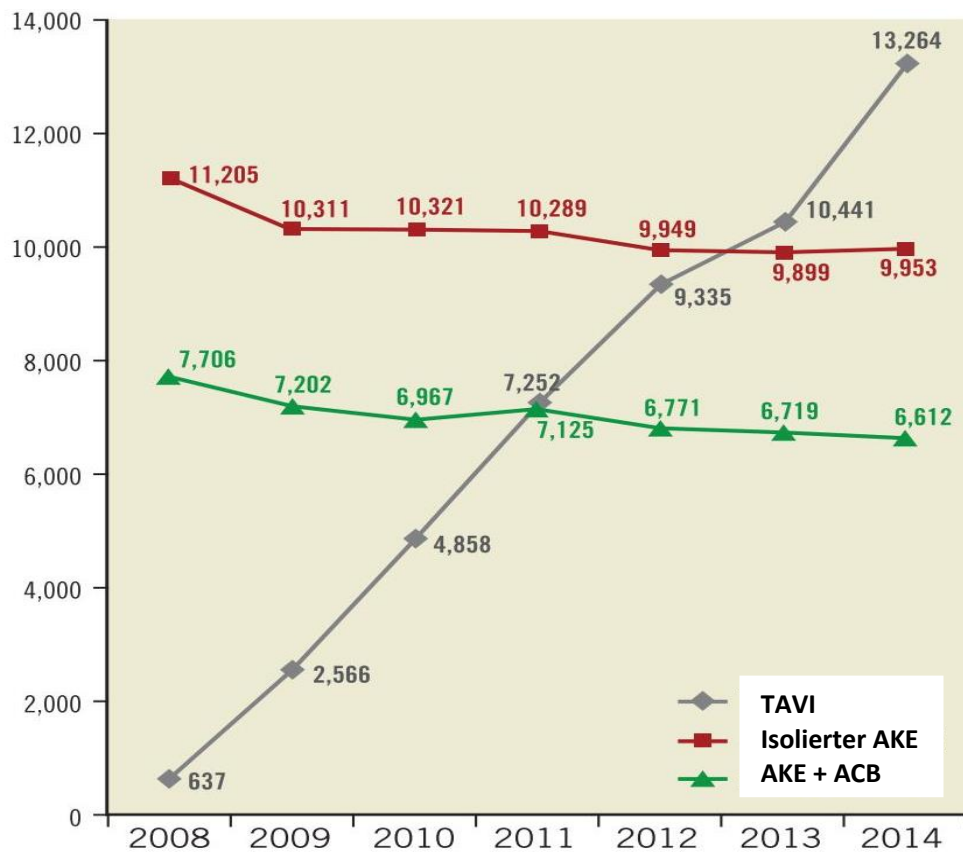


Abbildung 1 Trends in Deutschland zwischen 2008 und 2014

TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; AKE Aortenklappenersatz; ACB Aortokoronarer Bypass

Nachdruck von EuroIntervention 11, Eggebrecht und Mehta, Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: On its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? S.7, Urheberrechte (2015), Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Digital & Publishing

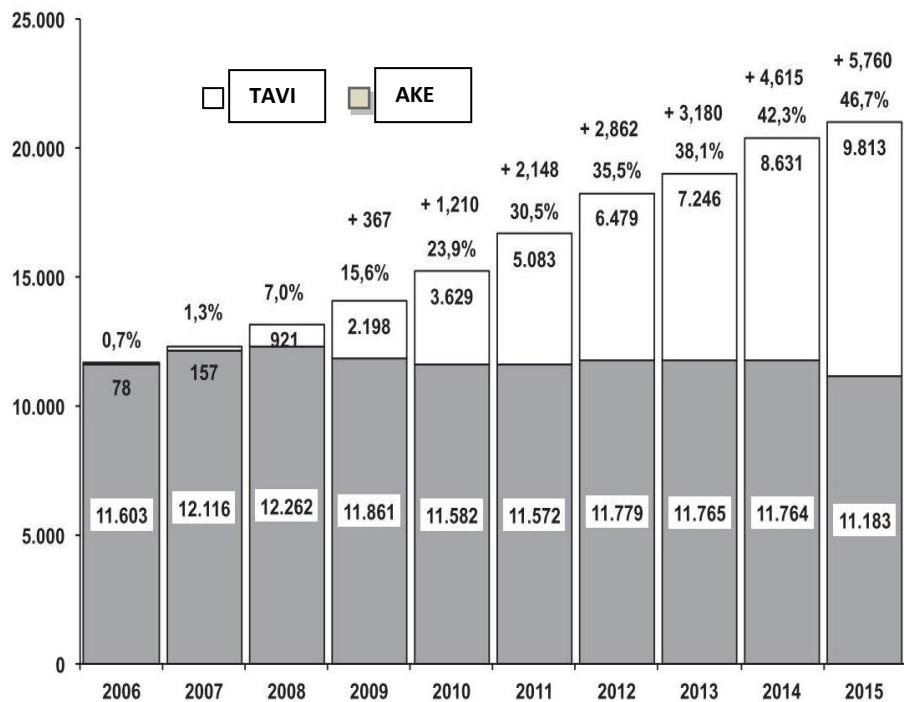


Abbildung 2 Der Isolierte Aortenklappenersatz und die kathetergestützte Aortenklappenimplantation

AKE Aortenklappenersatz; DGTHG- Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation

Dargestellt sind die Anzahl des isolierten AKE und der TAVI in Deutschland von 2006-2014. Die Daten des Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen (+n) sind ergänzend zu den Fallzahlen der DGTHG angegeben. Die Nachfrage an der TAVI steigt zunehmend und findet mittlerweile häufiger im klinischen Alltag Anwendung als der AKE. Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Georg Thieme Verlag KG Stuttgart-NewYork (Beckmann et al. 2016)

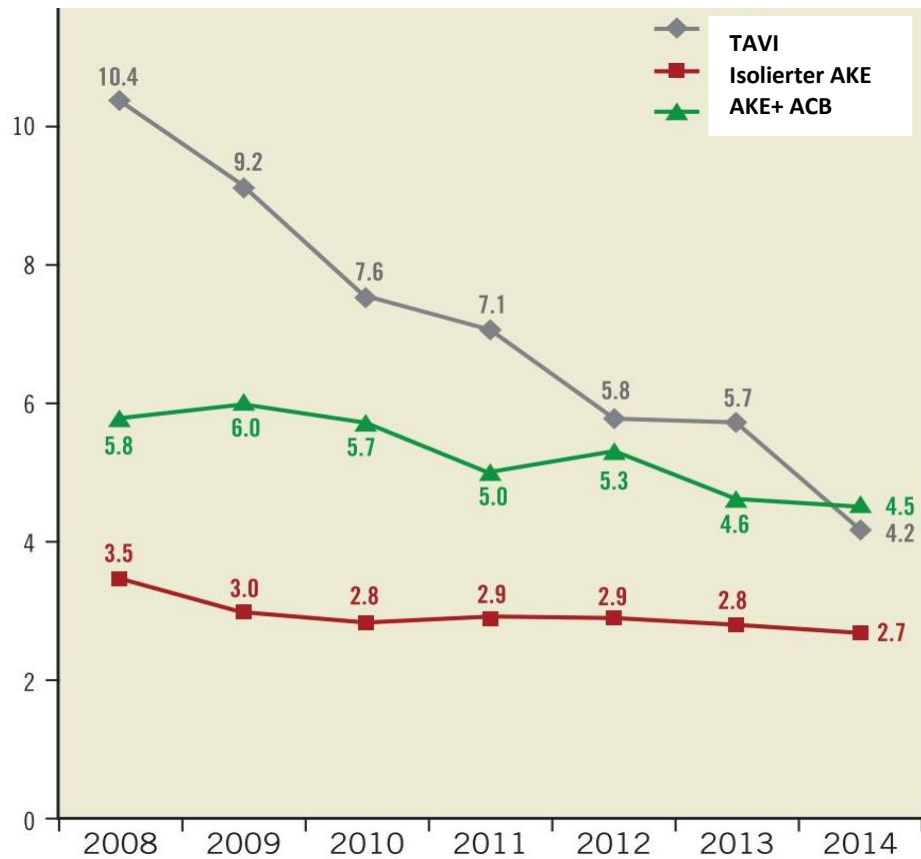


Abbildung 3 Trends der Krankenhausmortalität nach einer kathetergestützten Aortenklappenimplantation und nach einem Aortenklappenersatz

AKE Aortenklappenersatz; ACB Aortokoronarer Bypass; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation

Nachdruck von EuroIntervention 11, Eggebrecht und Mehta, Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany 2008-2014: On its way to standard therapy for aortic valve stenosis in the elderly? S.7, Urheberrechte (2015), Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Digital & Publishing

1.2 Ätiologie der Aortenklappenstenose

Die Aortenklappenstenose (AS) beschreibt eine Obstruktion der Aortenklappe. Diese kann entweder kongenital oder erworben sein. Zu der kongenitalen Ursache zählt die bikuspidale Aortenklappe. Die Patienten werden frühzeitig durch eine schnellere Stenosierung und Kalzifizierung symptomatisch (Roberts und Ko 2005). Verantwortlich für erworbene AS ist unter anderem das rheumatische Fieber. In großen Teilen der Welt spielt das rheumatische Fieber in der Ätiologie der AS eine führende Rolle und führt unbehandelt zu schweren Verläufen. In den westlichen Industrieländern kann das rheumatische Fieber mittlerweile durch eine frühzeitige Antibiotikatherapie verhindert werden, sodass die AS überwiegend aus einer degenerativen Verkalkung hervorgeht und eine Erkrankung des älteren Menschen ist (Longo et al. 2012). Diese degenerative Verkalkung entsteht durch einen arteriosklerotischen Prozess an der Herzklappe und ist daher mit den bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren assoziiert. Diese setzen sich

aus Hyperlipoproteinämie, Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonie, positiver Familienanamnese, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, männlichem Geschlecht und einem Alter >60 Jahre zusammen (Pohle et al. 2004; Longo et al. 2012). Die arteriosklerotischen Veränderungen resultieren aus einer hämodynamischen Klappendysfunktion mit entzündlichen Prozessen, Fibrosierungen, Lipoproteinablagerungen und einer Osteogenese (Pohle et al. 2004; Mazzone et al. 2006; Jane A. Leopold 2012).

1.3 Schweregrad der Aortenklappenstenose

Die AS kann nach ihrer Lokalisation in eine valvuläre, supra- und subvalvuläre Obstruktion klassifiziert werden. Der Schweregrad wird anhand der Klappenöffnungsfläche (KÖF) und der Hämodynamik in drei Grade unterteilt. Die Einteilung erfolgt nach den Leitlinien der ACC (American College of Cardiology) und der ESC (European Society of Cardiology) (Nishimura et al. 2014; Baumgartner et al. 2017). Eine Übersicht geben folgende Tabelle 1 und Tabelle 2. Ergänzend dazu besteht eine Untergliederung in eine *High-Gradient AS* und eine *Low-Gradient AS*. Die *High-Gradient AS* wird anhand einer KÖF $\leq 1 \text{ cm}^2$, eines mittleren transvalvulären Gradienten (ΔP_{mean}) über der Aortenklappe $\geq 40 \text{ mmHg}$ und einer Flussgeschwindigkeit (v_{max}) an der AS $\geq 4 \text{ m/s}$ definiert (Baumgartner et al. 2017). Erklärend hierfür ist die Verkleinerung der KÖF, welche mit einer erhöhten Nachlast und einem erhöhten Pumpwiderstand aus dem linken Ventrikel einhergeht. Durch die Flussbeschleunigung, die kompensatorisch durch den linken Ventrikel gebildet wird, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten, entsteht ein transvalvulärer Druckgradient. Außerdem kommt es durch eine zunehmende endsystolische linksventrikuläre Druckbelastung zu einer linksventrikulären konzentrischen Hypertrophie. Die zunehmende Wanddicke führt zu einer Abnahme der Ventrikeldehnbarkeit. Daraus geht eine diastolische Dysfunktion hervor, die mit einem erhöhten enddiastolischen Druck beschrieben wird.

Die *Low-Gradient AS* zeichnet sich wiederum durch eine KÖF $\leq 1 \text{ cm}^2$, einen $\Delta P_{\text{mean}} < 40 \text{ mmHg}$ und eine $v_{\text{max}} < 4 \text{ m/s}$ aus. Pathophysiologisch führt eine erhöhte linksventrikuläre Druckbelastung zunächst zu einer linksventrikulären konzentrischen Hypertrophie mit diastolischer Dysfunktion. Sekundär kann sich eine Dilatation mit systolischem Pumpversagen ausbilden, wodurch eine Abnahme des Schlagvolumens, der transvalvulären Flussgeschwindigkeit und des ΔP_{mean} resultieren. Auch eine Mitralklappeninsuffizienz und Rechtsherzinsuffizienz können zu einem verminderten ΔP_{mean} führen. Die *Low-Gradient AS* wird in drei Entitäten eingeteilt:

- 1) *Low-Flow-Low-Gradient AS* (KÖF $\leq 1 \text{ cm}^2$, $\Delta P_{\text{mean}} < 40 \text{ mmHg}$, LVEF $< 50\%$, Flow-Status (stroke volume index, SVi) $\leq 35 \text{ ml/m}^2$)

- 2) *Paradoxe Low-Flow-Low-Gradient AS* (KÖF $\leq 1 \text{ cm}^2$, $\Delta P_{\text{mean}} < 40 \text{ mmHg}$, LVEF $\geq 50\%$, SVi $\leq 35 \text{ ml/m}^2$)
- 3) *Normal-Flow-Low-Gradient AS* (KÖF $\leq 1 \text{ cm}^2$, $\Delta P_{\text{mean}} < 40 \text{ mmHg}$, LVEF $\geq 50\%$, SVi $> 35 \text{ ml/m}^2$)

Die *Low-Gradient AS* führt zu diagnostischen Schwierigkeiten in der Unterscheidung zwischen mittel- und hochgradiger interventionspflichtiger AS. Ein normaler SVi $> 35 \text{ ml/m}^2$ macht eine hochgradige AS unwahrscheinlich und sollte durch den Kalzifizierungsgrad der Klappe mittels Calcium-Score und Computertomografie (CT) evaluiert werden. Des Weiteren unterscheidet die Dobutaminstresschokardiografie bei vermindertem SVi $\leq 35 \text{ ml/m}^2$ zwischen hochgradiger *Low-Flow-Low-Gradient AS* und *Paradoxer Low-Flow-Low-Gradient AS*. Letzteres geht mit einer Erhöhung der KÖF $> 1 \text{ cm}^2$ und einer Normalisierung des SVi einher. Bei der *Paradoxen Low-Flow-Low-Gradient AS* öffnet sich die Aortenklappe durch einen verminderten ΔP_{mean} nicht vollständig und täuscht eine hochgradige AS vor (Baumgartner et al. 2017).

Tabelle 1 Schweregrad der Aortenklappenstenose gemäß American College of Cardiology

	Leichtgradig	Mittelgradig	Hochgradig
KÖF [cm²]	>1,5	>1-1,5	≤ 1
KÖFi [cm²/m²]			$\leq 0,6$
ΔP_{mean} [mmHg]	<20	20-39	≥ 40
Flussgeschwindigkeit [m/s]	2-2,9	3-3,9	≥ 4

KÖF Klappenöffnungsfläche; KÖFi Klappenöffnungsindex; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient (Nishimura et al. 2014)

Tabelle 2 Schweregrad der Aortenklappenstenose gemäß European Society of Cardiology

	Leichtgradig	Mittelgradig	Hochgradig
KÖF [cm²]	*	1,0-1,5	<1,0
KÖFi [cm²/m²]		0,6-0,9	<0,6
ΔP_{mean} [mmHg]	<25	25-40	>40
Flussgeschwindigkeit [m/s]	2,6-2,9	3,0-4,0	>4,0

KÖF Klappenöffnungsfläche; KÖFi Klappenöffnungsindex; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; *nicht definiert (Vahanian et al. 2012; Baumgartner et al. 2017)

1.4 Klinik

Die AS ist eine chronische Erkrankung, die sich durch eine lange symptomfreie Latenzzeit auszeichnet. Zunächst sind die Patienten während der linksventrikulären Umbauvorgänge asymptomatisch. Die typische Symptomtrias aus Angina Pectoris, Synkope und Dyspnoe macht sich im Verlauf mit zunehmender Obstruktion und Herzinsuffizienz bemerkbar. Angina pectoris resultiert aus den Auswirkungen der Hypertrophie mit zunehmender Wanddicke. Die Hypertrophie bedingt einen vermehrten Sauerstoffverbrauch der Kardiomyozyten und ein daraus entstehendes Missverhältnis relativ zum Koronararterienfluss. Außerdem kann bei

körperlicher Belastung kompensatorisch nicht rechtzeitig genügend Herzzeitvolumen generiert werden, wodurch die zerebrale Perfusion kurzzeitig nicht mehr gewährleistet ist. Schwindel bei Belastung ist als Vorstufe der Synkope zu werten, als sogenannte Prä-Synkope. Die Dyspnoe folgt auf einen erhöhten enddiastolischen Druck, welcher in einer linksventrikulären Dysfunktion, vor allem durch eine diastolische Dysfunktion, begründet liegt. Im Endstadium der AS erschweren eine Orthopnoe und paroxysmale nächtliche Dyspnoe den Gesundheitszustand (Rosendorff et al. 2006). Die AS kann im plötzlichen Herztod ihre schwerste Verlaufsform annehmen. Daher kommt der rechtzeitigen Diagnosestellung und Behandlung eine große Bedeutung zu.

1.5 Diagnostik

In der körperlichen Untersuchung mit Auskultation des Herzens kann ein spindelförmiges, systolisches Austreibungsgeräusch mit Punctum maximum im zweiten Intercostalraum (ICR) rechts gehört werden. Dieses Austreibungsgeräusch wird meist in die Karotiden fortgeleitet. Als „pulsus parvus et tardus“ wird der langsam ansteigende und schwache Puls bezeichnet (Herold et al. 2015). Die elektrokardiografische Untersuchung kann Zeichen einer Linksherzhypertrophie zeigen. Die transthorakale (TTE) und transösophageale Echokardiografie (TEE) sind jedoch die zentralen diagnostischen Methoden zur Feststellung einer hochgradigen AS. Sie ermöglichen eine Einteilung des Schweregrades mittels Doppler-Messung. Der ΔP_{mean} über der Klappe, KÖF, Anulusgröße und Verkalkungsgrad können ermittelt werden. Außerdem können eine reduzierte LVEF sowie weitere Klappeninvitien diagnostiziert werden. Darüber hinaus bietet die Dobutaminstresschokardiografie für *Low-Flow-Low-Gradient AS* eine wichtige diagnostische Methode. Vor jeder AKE und TAVI sollte eine Koronarangiografie erfolgen, um eine koronare Herzerkrankung (KHK) auszuschließen, die bei 35-50% der über 75-Jährigen Patienten mit AS vorkommt und ähnliche Symptome wie die AS verursachen kann (Stewart et al. 1997).

Vor einer TAVI ist eine CT unabdingbar. Unter Kontrastmittelgabe kann die Fläche, der Diameter des Aortenannulus zur Bestimmung der Klappengröße sowie der Abstand zwischen Koronarostien und Klappenebene ermittelt werden (Longo et al. 2012; Nishimura et al. 2014). Die Wahl des Zugangsweges erfolgt ebenfalls CT-basiert. Anhand der CT erfolgt für transfemorale Zugangswege die Bestimmung des Diameters, des Verlaufs und des Verkalkungsgrades der Femoralgefäße.

1.6 Therapie der Aortenklappenstenose

In der Therapie unterscheidet man einerseits zwischen asymptomatischen und symptomatischen Patienten und andererseits dem Schweregrad der AS. Ebenfalls beeinflussen Prognose und Komorbiditäten des Patienten die Indikationsstellung zur Therapie. Asymptomatische Patienten mit einem niedrigen Stenosegrad können zunächst konservativ behandelt werden und müssen sich regelmäßigen Kontrolluntersuchungen unterziehen. Die medikamentöse Therapie beinhaltet je nach Schwere Beta-Blocker und Diuretika. Zur antihypertensiven Therapie kann bedarfsgerecht eine vorsichtige sekundärprophylaktische Nachlastsenkung mithilfe eines Angiotensin Converting Enzyme-Hemmers (ACE-Hemmer) beziehungsweise Angiotensin-Rezeptor-Blockers erwogen werden (Vahanian et al. 2012).

Die Therapieentscheidung für asymptomatische Patienten mit hochgradiger AS gestaltet sich schwieriger. Einerseits weisen die Patienten eine hochgradige Stenose auf, andererseits haben sie gleichzeitig ein geringeres Mortalitätsrisiko als symptomatische Patienten. So muss der voraussichtliche Nutzen eines Klappenersatzes gegen die Risiken einer Operation abgewogen werden. Die Auswertung der LVEF, der körperlichen Aktivität, der Risikofaktoren und eines Belastungstests können hierfür hilfreich sein. Mit einem Evidenzgrad IC sollten asymptomatische Patienten mit einer eingeschränkten LVEF <50% operiert werden. Ein pathologischer Belastungstest mit belastungsabhängigen Symptomen (IC) oder mit Blutdruckabfällen (IIaC) stellt eine Operationsindikation dar. Bei deutlich erhöhtem *Brain Natriuretic Peptide (BNP)*, einem signifikanten Anstieg des ΔP_{mean} bei Belastung (>20 mmHg) und bei übermäßiger linksventrikulärer Hypertrophie sollte auch bei asymptomatischen Patienten eine Operation erwogen werden (IIbC). Zusätzlich muss der Klappenersatz bei einer $v_{\text{max}} > 5,5$ m/s oder einer raschen Progredienz der Stenose (>0,3 m/s/Jahr) in Erwägung gezogen werden. Bei zeitgleich geplanten kardiochirurgischen Eingriffen kann ein AKE bei hochgradiger AS (IC) und bei mittelgradiger AS (IIaC) erfolgen (Baumgartner et al. 2017).

Währenddessen besteht für symptomatische hochgradige AS ein dringender kardiochirurgischer Handlungsbedarf, da die Mortalität mit Symptombeginn stark ansteigt und pro Jahr bis zu 50% betragen kann (Leon et al. 2010; Nishimura et al. 2014). Für die individuelle Entscheidungsfindung haben sich daher Herzteams etabliert, die aus einem Herzchirurgen und einem Kardiologen bestehen. Das Herzteam stellt einerseits die generelle Indikation zur Therapie und entscheidet über die Art der Therapie. Dabei wird die Entscheidung zur TAVI oder zum AKE nach den aktuellen Leitlinien getroffen (Kuck et al. 2016; Baumgartner et al. 2017). Präoperativ bieten Risiko-Scores eine Abschätzung des operativen Mortalitätsrisikos. Das Logistic European System of Cardiac Operative Risk Evaluation und The Society of Thoracic Surgeons' Online Risk Calculator werden zur Berechnung des operativen Risikos genutzt (*Logistic*

EuroSCORE I, EuroSCORE II, STS-PROM). Patienteninformationen wie beispielsweise Alter, Komorbiditäten, vorherige Myokardinfarkte und LVEF werden eingetragen und berechnet. Keine Berücksichtigung finden jedoch die Lebensqualität der Patienten wie die Gebrechlichkeit (Frailty), das Vorhandensein einer Porzellanaorta, vorausgegangene Bestrahlungen des Thorax oder schwere extrakardiale Erkrankungen. Das Herzteam bezieht diese Faktoren individuell mit ein und berücksichtigt zusätzlich die Lebenserwartung mit und ohne Therapie (Leon et al. 2010). Die Wahl der Klappenprothese wird in der präoperativen Besprechung getroffen. Die Kriterien für das Management sind in Abbildung 4 dargestellt. Aus dieser Abbildung geht hervor, dass auch symptomfreie Patienten mit eingeschränkter LVEF bei Risikofaktoren oder Symptomen beim Belastungstest operiert werden sollten.

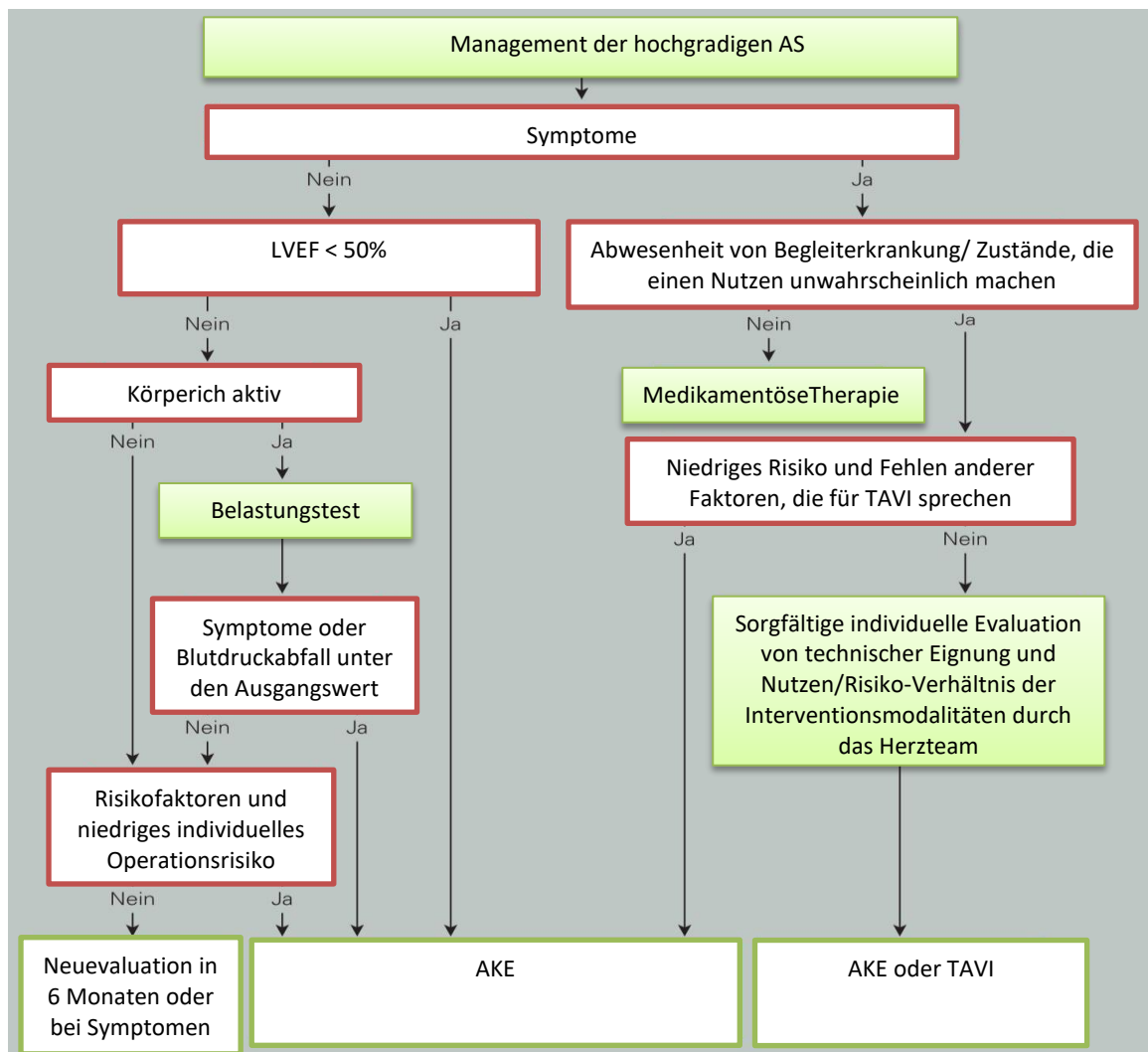


Abbildung 4 Management der hochgradigen Aortenklappenstenose

AKE Aortenklappenersatz; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation

Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Deutsche Gesellschaft für Kardiologie-Herz- und Kreislaufforschung e.V. 2018

1.6.1 Ballonvalvuloplastie

Früher war die Ballonvalvuloplastie (BVP) die einzige operative Therapiemethode, bevor die medizinische Entwicklung neue Operationsmethoden wie den AKE und die TAVI hervorbrachte. Während einer BVP wird die verkalkte Aortenklappe gesprengt. Durch die Femoralarterie gelangt ein Ballonkatheter an die Aortenklappenebene und weitet sie auf. Heutzutage findet sie nur noch selten Anwendung bei Hochrisikopatienten, die für einen AKE oder eine TAVI aufgrund ihrer körperlichen Instabilität ungeeignet sind. Die BVP kann zur kurzfristigen Verbesserung des hämodynamischen Zustandes führen. Wenn sich eine Zustandsbesserung der Patienten zeigt, können sie anschließend einen Klappenersatz erhalten. Jedoch kommt es häufig nach BVP zu Restenosen mit der Notwendigkeit erneuter Behandlungen oder zu akuten schwergradigen Aortenklappeninsuffizienzen (Vahanian et al. 2012). Die BVP bietet daher keinen dauerhaften Erfolg.

1.6.2 Chirurgischer Aortenklappenersatz

Der AKE ist aktuell die Therapie der ersten Wahl für jüngere Patienten (<75 Jahre) und für Patienten mit einem niedrigen operativen Risiko (*STS-PROM* <4% oder *Logistic EuroSCORE I* <10%) (Baumgartner et al. 2017). Hierfür finden entweder mechanische oder biologische Klappenprothesen Anwendung. Erstere erfordern eine postoperative lebenslange orale Antikoagulation mit Cumarinen. Biologische Klappenprothesen wiederum benötigen keine dauerhafte Antikoagulation, haben aber eine eingeschränkte Haltbarkeit. In Intubationsnarkose erfolgt eine transverse Aortotomie über eine mediane oder partielle obere Sternotomie und unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine im kardioplegen Herzstillstand. Nach Exzision der nativen verkalkten Aortenklappe, der gründlichen Vorpräparierung und Ausmessung des Anulus wird die Klappenprothese durch teflonarmierte Einzelknopfnähte implantiert (Silaschi 2013). Der Eingriff findet in Vollheparinisierung statt. Vor dem endgültigen Sternumverschluss wird die Klappenposition und Klappenfunktion mittels TEE untersucht. Typische Operationskomplikationen stellen Blutungen, Schlaganfälle, Vorhofflimmern, Atrioventrikuläre-Blockbilder mit notwendiger Schrittmacherimplantation, Wundheilungsstörungen sowie eine Niereninsuffizienz dar. Eine Porzellanaorta, maligne Erkrankungen, aktive Blutungen oder ein massiv erhöhter *Logistic EuroSCORE I* bilden eine Kontraindikation zum AKE.

1.6.3 Kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI)

Die TAVI benötigt weder den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine noch eine Kardioplegie. Der Eingriff wird in Deutschland standardmäßig in einem Hybrid-OP durchgeführt. Ein Hybrid-OP ist ein Operationssaal, in dem eine Durchleuchtung mittels C-Bogen-Angulation wie im Herzkatheterlabor erfolgen kann. Häufig erfolgt eine Vordehnung der nativen Klappe mit einem

Ballon unter Ventrikelstimulation (Pacing). Durch eine temporär eingeschwemmte Schrittmachersonde erzeugt das Rapid Ventricular Pacing (RVP) eine ventrikuläre Stimulationsfrequenz von 160-200/min, welche für ballonexpandierende Klappenprothesen benötigt wird. Für selbstexpandierende Klappenprothesen erzeugt das Fast Pacing hingegen eine Stimulation von 120/min. Dadurch können der Linksventrikuläre Auswurf und konsekutiv eine Klappendislokation während der Balloninsufflation oder Klappenexpansion verhindert werden. Die derzeitige Studienlage belegt für die TAVI einen signifikanten Vorteil bei inoperablen Patienten oder Hochrisikopatienten gegenüber herkömmlichen konservativen medikamentösen Therapien mit oder ohne BVP (Kapadia et al. 2015). Nach Leitlinie der ESC bestimmen in erster Linie das Patientenalter (≥ 75 Jahre) und ein hohes operatives Risiko (*STS-PROM* $> 8\%$ oder *Logistic EuroSCORE I* $> 20\%$) die Indikation zur TAVI. Bei Patienten mit intermediären Risiko (*STS-PROM* $\geq 4\%$ oder *Logistic EuroSCORE I* $\geq 10\%$) wird die Entscheidung zwischen AKE und TAVI im Herzteam getroffen. Bei hohem Patientenalter und Komorbiditäten, welche keine Berücksichtigung in den Risiko-Scores finden, wird die TF-TAVI bevorzugt (Baumgartner et al. 2017).

Jedoch gibt es auch einige absolute Kontraindikationen, die gegen eine TAVI sprechen. Unter anderem zählen ein ungeeigneter Anulusdiameter (< 18 mm), ein geringer Abstand zwischen Koronarostien und Anulus, eine bikuspidale Aortenklappe, ein linksventrikulärer Thrombus, ein erhöhtes Risiko für Koronararterienobstruktionen und eine aktive Endokarditis hierzu. Ebenso spielt die geschätzte Lebenserwartung und die Verbesserung der Lebensqualität eine Rolle (Baumgartner et al. 2017).

Zugangswege

Die TAVI wird perkutan entweder retrograd, in entgegengesetzter Richtung von peripher zur Aorta hin, durchgeführt oder antegrad, nach vorne zur Aorta gerichtet. Retrograde Eingriffe verlaufen transfemorale (TF), transaortale (TAo), transsubklaviale und transkarotidale. Der transapikale-Zugangsweg beschreibt einen antegraden Eintritt. Zudem unterscheidet man transapikale (TA) von transvaskulären Eingriffen. Die TA-TAVI beschreibt den Zugang zur Aortenklappe über den Apex, die transvaskuläre TAVI über ein Gefäß. In Abbildung 5 sind der TF-, TA- und TAo-Zugangsweg dargestellt.

Die Bildgebung entscheidet über die Wahl des Zugangsweges. Kontraindikationen gegen TF-Zugangswege beinhalten schwere Kalzifikationen, schmale Gefäßdiameter ($< 6/7$ mm), vorherige aorto-femorale Bypässe, Bauchortenaneurysma sowie extrem geschlängelte Verläufe (Vahanian et al. 2008, 2012; Neugebauer 2015). Gegen den TAo-Zugangsweg spricht eine schwerwiegende Porzellanaorta, eine Distanz < 7 mm zwischen Aorteneinstich und

Aortenanus, eine zu kurze Aorta ascendens und eine schwerwiegende chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Amrane et al. 2013).

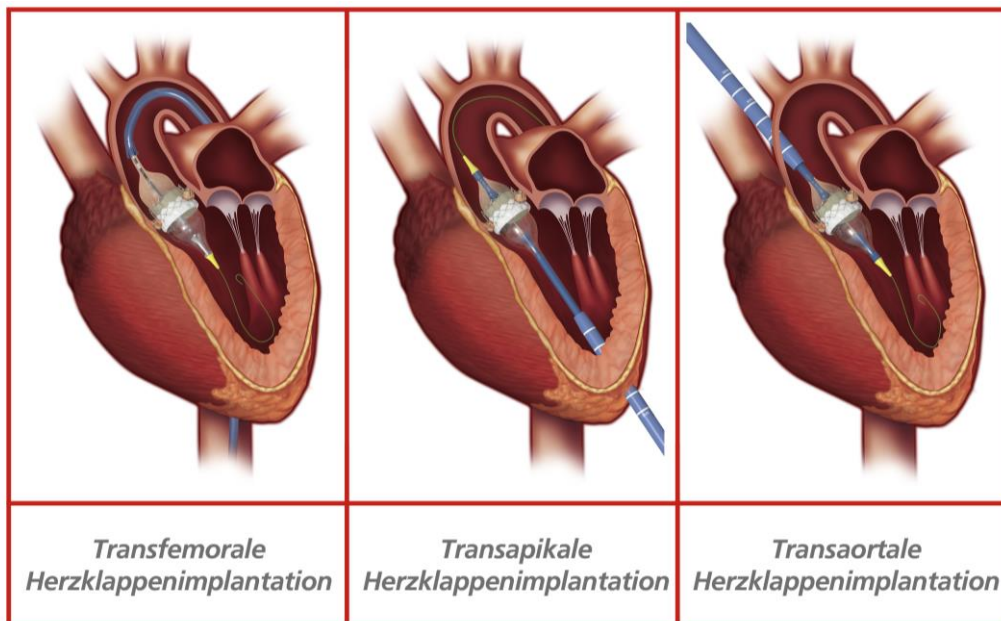


Abbildung 5 Darstellung des perkutanen Aortenklappenersatzes mit verschiedenen Zugangswegen

Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Edwards Lifesciences Inc. (Irvine, Calif) (Silaschi und Treede 2017)

Transfemoraler Zugangsweg

Der am wenigsten invasive Zugangsweg für die TAVI ist der TF-Zugangsweg (Treede 2013). Die linke oder rechte A. femoralis wird in Seldinger Technik punktiert und anschließend mittels perkutanem Verschlusssystem wieder verschlossen oder offen-chirurgisch freigelegt und chirurgisch verschlossen. Die Operation ist sowohl in Intubationsnarkose als auch in Lokalanästhesie mit Analgosedierung möglich. Letzteres bietet durch den Verzicht der Intubationsnarkose weitere potentielle Vorteile für ältere multimorbide Patienten. Über die kontralaterale Femoralarterie wird transarteriell ein Pigtail-Katheter eingeführt, der im rechten Aortenklappensinus positioniert wird und eine Aortografie ermöglicht (Willson et al. 2011). Beim TF-Zugangsweg werden an den meisten Kliniken nahtbasierte perkutane Gefäßverschlusssysteme (z.B. ProStar, ProGluid) verwendet. Nach Punktion erfolgt das Vorlegen des Gefäßverschlusssystems und anschließend eine Aufdilatation der A. femoralis communis, bis die klappentragende Implantationsschleuse unter fluoroskopischer Kontrolle eingeführt werden kann. Mit einem weichen Draht wird die Passage der nativen Klappe ermöglicht, woraufhin über einen Katheter ein steifer Draht in den Ventrikel eingebracht wird. Gegebenenfalls wird zunächst unter RVP eine Vordilatation durch eine BVP durchgeführt und

die native Klappe gesprengt. Anschließend wird unter fluoroskopischer Kontrolle die Klappe freigesetzt. Eine invasive Druckmessung erfolgt durch den in der Aortenwurzel platzierten Pigtail-Katheter und einen im Ventrikel platzierten Pigtail-Katheter mit Druckgleich. Anschließend erfolgt die Kontrolle der Lage durch eine erneute Fluoroskopie. Es schließt sich eine Aortografie mit Kontrastmittelgabe an, um paravalvuläre Leckagen darzustellen. Bei einem hohen Gradienten oder einer relevanten paravalvulären Leckage schließt sich eine Nachdilatation an. Abschließend wird die Implantationsschleuse gezogen, die Prostar-Nähte des Verschlusssystems werden verknotet und ein Druckverband angelegt (Treede 2013). Eine angiografische Darstellung der Femoralgefäße beendet die Implantation. Bei schlechter Klappenfunktion mit zu tiefer Lage, stellt die zusätzliche ‚*Valve-In-Valve*‘-Implantation eine Option dar. Ein offen chirurgischer Eingriff wird bei Klappenembolisation, Aortenruptur, Aorteneinriss oder zu tiefer Klappenlage in Betracht gezogen.

Transaortaler Zugangsweg

Insbesondere Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) und fehlenden Indikation zu alternativen Zugangswegen (TA und TF) werden mit dem TAO-Zugangsweg behandelt. Die Operation einer TAO-TAVI erfolgt in Intubationsnarkose. Der Zugangsweg wird über eine partielle obere Sternotomie gewählt, womit das Brustbein in der Mitte bis zum dritten beziehungsweise vierten ICR rechts durchtrennt wird. In einigen Fällen empfiehlt sich aufgrund der vorhandenen Anatomie eine rechts-laterale Minithorakotomie im zweiten beziehungsweise dritten ICR. Jedoch bleibt dieser Zugangsweg Patienten vorbehalten, bei denen die Aorta nach rechts verlagert ist. Zunächst wird eine Schrittmachersonde für die Valvuloplastie eingeschwenkt und ein Pigtail-Katheter zur angiografischen Kontrolle gelegt. Nach erfolgter Sternotomie wird die Aorta ascendens in Höhe des Abganges des Truncus brachiocephalicus dargestellt. Um eine perpendikuläre Ausrichtung der Klappe zu gewährleisten, erfolgt der Zugang an der äußeren Krümmung, etwa in Höhe des Truncus brachiocephalicus. Dabei wird eine nicht verkalkte Stelle gewählt. Um ein sicheres Entfalten der Klappe durch die Schleuse zu ermöglichen, ist auf einen ausreichenden Abstand zur Klappenebene zu achten. Sollte das nicht gegeben sein, ist eine Implantation ohne Schleuse die bevorzugte Verfahrensweise. Die Implantationsschleuse kann unter Kontrastmittelgabe und fluoroskopischer Kontrolle eingeführt werden (Treede 2013). Nach Vorlage von zwei gegenläufigen filzarmierten Tabaksbeutelnähten, erfolgt die Punktion der Aorta. Nach erfolgter Passage der Aortenklappe mit einem weichen Draht wird ein steifer Führungsdraht in die Aorta ascendens eingeführt. Anschließend erfolgt häufig eine BVP unter RVP. Es folgt die Positionierung und Implantation der Klappenprothese am schlagenden Herzen. Nach

angiografischer Bestimmung des invasiven Gradienten, werden die Nähte fixiert, eine Perikarddrainage gesetzt und der Brustkorb verschlossen (Bapat und Attia 2012b). Eine TEE ermöglicht eine postoperative Lage- und Druckkontrolle sowie den Ausschluss von paravalvulären Leckagen.

1.7 Aktuelle Studienlage

Es bestehen zahlreiche Studien zum Vergleich der TAVI mit der herkömmlichen Therapie des AKE und der konservativen Therapie. Von diesen sind die prospektiv randomisierten PARTNER-Studien am bekanntesten. Die erste PARTNER-Studie verglich in ihrer Kohorte A zwischen einem AKE und einer TAVI bei Hochrisikopatienten. In der zweiten Kohorte B wurde die konservative Therapie (medikamentöse Behandlung mit/ ohne BVP) einer TAVI gegenübergestellt. Sie belegten für die TAVI im Vergleich zum AKE keine Unterlegenheit und zeigten ein besseres Überleben nach TAVI gegenüber der konservativen Therapie (Kapadia et al. 2015; Mack et al. 2015). Zudem wurde in der PARTNER II-Studie für Mittelrisikopatienten mit hochgradiger AS eine Nicht-Unterlegenheit der TAVI gegenüber dem AKE bewiesen (Leon et al. 2016).

Zu den verschiedenen TAVI-Zugangswegen liegen keine randomisierten Studien vor. Der TF-Zugangsweg ist die primäre Wahl für die TAVI. Im Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie steht an zweiter Stelle der TA-Zugangsweg (Kuck et al. 2016). Der TAO-Zugangsweg stellt in vielen Kliniken dennoch eine Alternative für Patienten dar, die sich nicht für den TF-Zugangsweg eignen. Einige Studien zeigten Vorteile des TAO-Zugangsweges im Vergleich zum TA-Zugangsweg. Lardizabal zeigte in einer prospektiven Singlecenter-Studie mit insgesamt 120 Patienten, dass nach TA-TAVI postoperativ vermehrt Blutungs- und Gefäßkomplikationen auftraten und die Patienten doppelt so lange auf der Intensivstation verweilten als nach TAO-TAVI (Lardizabal et al. 2013). In einer weiteren Singlecenter-Studie überzeugte der TAO-Zugangsweg mit einer vergleichbaren 30-Tagesmortalität zum TA-Zugangsweg, obwohl TAO-Patienten gebrechlicher waren, eine schlechtere Lungenfunktion und häufiger eine Herzinsuffizienz hatten. Es wurde hier jedoch nur eine sehr kleine TAO-Kohorte (n=17) gebildet, welche Kontraindikationen für den TF-Zugangsweg zeigte (Bapat et al. 2012a). Ferner zeigte der TAO-Zugangsweg bei einer Myokardhypertrophie, LVEF-Dysfunktion und einer dünnen linken Herzwand einen Vorteil gegenüber des TA- als auch TF-Zugangsweges (Akchurin et al. 2016). Einige Autoren halten den TAO-Zugangsweg für die bessere Alternative als den TA-Zugangsweg, sollte eine TF-TAVI nicht in Frage kommen (Arai et al. 2016). So hat der TAO-Zugangsweg nach wie vor einen Stellenwert für die TAVI als alternativer Zugangsweg und wird in einigen Kliniken als sekundärer Zugangsweg zum primären TF-Zugangsweg genutzt. Eine nicht-randomisierte prospektive Multicenter-Studie zeigte in einer Untersuchung des TAO-

Zugangsweg als primäre Therapie und als Alternativtherapie gute postoperative Daten wie 30-Tagesmortalität, ‚*Clinical Efficacy*‘ und ‚*Early Safety*‘ (Bonaros et al. 2017). Auch das UK TAVI Register mit bisher 3980 Patienten vergleicht unterschiedliche TAVI-Zugangswege durch Multicenter-Erfahrungen. Nach TF-TAVI wurde ein besseres Überleben festgestellt, jedoch divergieren die Ausgangsmerkmale, weswegen sie keine Vergleichbarkeit mit den alternativen nicht-femorale Zugangswegen gewähren. Ein Propensity Score Matching wurde lediglich zur Vergleichbarkeit des TF- und TS-Zugangsweges angewandt, jedoch nicht für weitere Zugangswege (Frohlich et al. 2015). Lediglich eine Multicenter-Studie mit Daten aus der CoreValve US-Studie (Medtronic, Minneapolis, MN) verglich den TAO- und TF-Zugangsweg mittels Propensity Score Matching. Nach TAO-Zugangsweg wurde eine höhere Inzidenz an schwergradigen Blutungskomplikationen, Schlaganfällen und eine höhere 30-Tagesmortalität berichtet. Jedoch erfolgte zwar ein Propensity Score Matching zur nachträglichen Randomisierung, trotzdem war der TAO-Zugangsweg die sekundäre Wahl und die Patientenkohorten trotz Propensity Score Matching womöglich nicht vergleichbar (O’Hair et al. 2018).

Zusammenfassend existieren wenige Vergleichsstudien zwischen TAO- und TF-TAVI.

2. Zielstellung

Die TAVI ist in der klinischen Praxis zur Routine geworden. Die Zugangswege werden viel diskutiert. Den Therapieentscheid zum Zugangsweg bedingen viele Aspekte. In weiteren Studien finden sich hierzu viele unterschiedliche Meinungen. So gehen Aussagen über Mortalität und Komplikation auseinander (Adamo et al. 2015; Arai et al. 2016). Insgesamt existieren nur wenige Studien mit direkter TAO- und TF-Gegenüberstellung. Der Vergleich des TAO- und TF-Zugangsweges als primäre Zugangswege fehlt in der Literatur. Langzeitergebnisse des TAO- und TF-Zugangsweges mit einheitlicher Dokumentation gemäß den aktuellen Valve Academic Research Consortium 2 (VARC-2) Kriterien fehlen in der Literatur (Kappetein et al. 2013).

Im Blickpunkt dieser Dissertation steht daher der direkte Vergleich des TF- und TAO-Zugangsweges anhand der VARC-2 Kriterien (Kappetein et al. 2013). Das Thema bietet sich insofern an, weil am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) die TAO-TAVI von 2011 bis 2014 als primärer Zugangsweg gewählt wurde, bis schließlich ab 2015 primär die TF-TAVI genutzt wurde. Es wird primär untersucht, mit welcher Therapiemethode bessere Ergebnisse hinsichtlich der 30-Tagesmortalität und 1-Jahresmortalität erzielt werden. Im Einzelnen sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Unterscheiden sich die Kohorten?
2. Treten vermehrt Blutungskomplikationen nach TAO- oder TF-TAVI auf?
3. Kommt es nach TAO- oder TF-TAVI zu vermehrtem Auftreten von Sepsis?
4. Zeigen die kombinierten Endpunkte ‚*Device Success*‘ und ‚*Early Safety at 30 days*‘ Unterschiede zwischen TAO- und TF-TAVI?
5. Unterscheidet sich die postoperative Erholung zwischen TAO- und TF-TAVI?
6. Unterscheidet sich die 30-Tages- und 1-Jahresmortalität zwischen TAO- und TF-TAVI?

3. Material und Methodik

3.1 Studiendesign

Diese Studie vergleicht eine historische TAO- TAVI mit der heute am häufigsten angewandten TF-TAVI im Zeitraum von 2011-2016. Es erfolgte eine retrospektive Auswertung prospektiv erhobener Daten als Singlecenter-Observationsstudie am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale). Die Zuteilung der Patienten in eine der beiden Zugangswege erfolgte nicht-randomisiert. Die Entscheidung für den primär favorisierten Zugangsweg lag beim Operateur, wobei bis 2014 eine primäre TAO-Strategie gewählt wurde. Der TAO-Zugangsweg wurde in den Jahren 2011-2014 am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) als vorteilhafte Alternative zur herkömmlichen allseits genutzten TF-TAVI angesehen.

3.2 Patientenauswahl

Im Zeitraum vom 22.09.2011 bis zum 30.09.2016 erhielten 301 Patienten eine TAVI. Darunter erhielten 110 Patienten eine TF-TAVI, 155 Patienten eine TAO- und 36 Patienten eine TA-TAVI. Alle Patienten wiesen eine hochgradige symptomatische AS auf und entsprachen einer typischen TAVI-Kohorte.

3.2.1 TF-Kohorte

Die TF-Kohorte beinhaltete 110 Patienten, die zwischen dem 16.09.2015 und 30.09.2016 eine TF-TAVI erhielten.

3.2.2 TAO-Kohorte

Im Zeitraum vom 22.09.2011 bis 01.12.2014 wurden 155 Patienten mit einer TAO-TAVI behandelt. Um eine Vergleichbarkeit der beiden Kohorten zu gewährleisten, wurden 155 TAO-Patienten auf die Zugangsmöglichkeit der TF-TAVI untersucht. Anhand von CT-Aufnahmen wurden TAO-Patienten mit pAVK, Aneurysmen, schweren zirkulären Verkalkungen, eingeschränkter Aortendurchgängigkeit und zu kleinen Femoralgefäßen (<7 mm) ausgeschlossen. Es fehlten von 155 TAO-Patienten bei 75 TAO-Patienten CT-Aufnahmen, welche daher ebenfalls ausgeschlossen wurden. Zusätzlich schieden neun Patienten durch zu starke Verkalkungen oder zu kleine Gefäße aus. Letztendlich blieben 71 Patienten in der TAO-Kohorte übrig. Abbildung 6 gibt eine Übersicht über die Auswahlkriterien und die Patientenzahl.

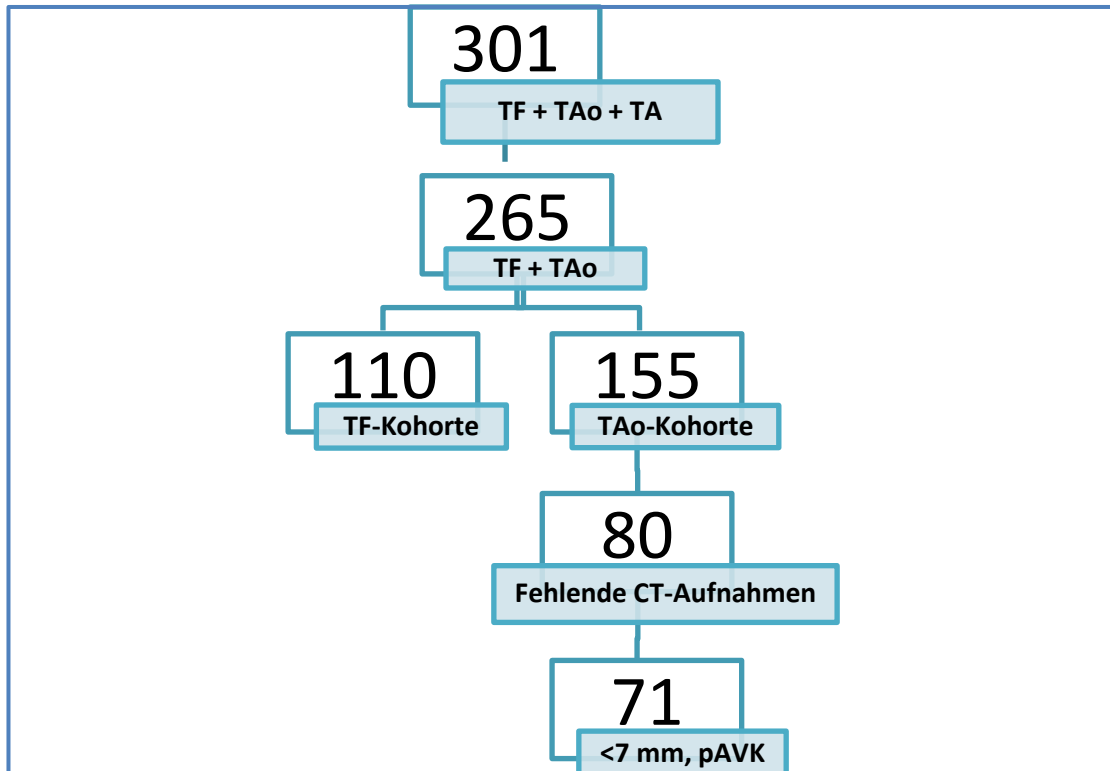


Abbildung 6 Patientenauswahl

3.3 Prä-und postoperative Vorbereitung

Am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) wurden präoperative CT-Aufnahmen (CT-Angiografie des Thorax und Abdomens bis einschließlich der Femoralgefäße), TTE- und TEE-Aufnahmen veranlasst, welche die standardisierten Leitlinien der europäischen und amerikanischen Fachgesellschaften berücksichtigten (Baumgartner et al. 2017; Nishimura et al. 2014). Alle Patienten erhielten einen Linksherzkatheter. Präinterventionell wurde eine duplexsonografische Beurteilung der extrakraniellen hirnversorgenden Gefäße sowie eine Elektrokardiografie (EKG) durchgeführt. Des Weiteren erfolgten routinemäßig Röntgen-Thorax-Aufnahmen sowie Blutentnahmen.

Ein interdisziplinäres Herzteam aus einem Herzchirurgen und einem Kardiologen entschied gemeinsam in einer TAVI-Konferenz unter Abwägung des individuellen Risikos über den TF- oder TAo-Zugangsweg. Die Durchführung der TAVI erfolgte durch das Herzteam und der Anwesenheit eines Kardiotechnikers in einem Hybrid-OP. Eine Herz-Lungen-Maschine stand bereit. Während der Implantation erhielten die Patienten eine Heparinisierung mit einem Zielwert der Activated clotting time von >250 sec. Die TAVI lief unter Durchleuchtung mit Kontrastmittelgabe. Eine invasive Druckmessung fand während der Prozedur bei TF-Zugangswegen statt. Am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) wurde standardmäßig die TAo-TAVI in Intubationsnarkose und die TF-TAVI in Analgosedierung durchgeführt. Gemäß VARC-2 erhielten

alle Patienten postoperativ eine kontinuierliche Monitorüberwachung bis zu 72h (Kappetein et al. 2013). Alle Patienten wurden postoperativ auf der Intensivstation (ITS) überwacht. Die Patienten erhielten standardmäßig Clopidogrel und Acetylsalicylsäure für mindestens drei Monate postoperativ. Bei Vorhofflimmern wurde Clopidogrel mit Marcumar beziehungsweise eine alternative orale Antikoagulation angesetzt.

3.4 Klappenprothese

Für die TF-TAVI wurden unterschiedliche Klappenprothesen genutzt wie Edwards SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA), Medtronic CoreValve™ System (Medtronic, Minneapolis, Minnesota), Medtronic CoreValve™ Evolut R™ (Medtronic, Minneapolis, Minnesota), Direct Flow Medical (Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa USA), Symetis ACURATE neo (Symetis SA Switzerland), Symetis ACURATE TF (Symetis SA Switzerland), St. Jude Medical Portico™ (St. Jude Medical Inc., St. Paul, USA) und Biotronik BIOVALVE (Biotronik SE & Co. KG, Berlin, Deutschland). Für die TAO-TAVI fand ausschließlich die Medtronic CoreValve System™-Klappenprothese (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) Anwendung. Im Folgenden werden die zwei am häufigsten genutzten Klappenprothesen vorgestellt.

Die selbstexpandierende Medtronic-Klappenprothese besteht aus Nitinol und biologischen Schweineperikardklappensegeln. In den Größen 23, 26, 29, 31 und 34 mm kann die Medtronic-Klappenprothese ausschließlich retrograd über die Arteria femoralis, die Arteria subclavia oder direkt TAO implantiert werden (Treede 2013). Demgegenüber ist die ballonexpandierende Edwards SAPIEN 3-Klappenprothese (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA) für alle Zugangswege sowohl retrograd als auch antegrad anwendbar. Sie besteht aus einem Kobalt-Chrom-Stent mit einer biologischen Rinderperikardklappe. Die Edwards SAPIEN 3-Klappenprothese ist in den Größen 23, 26 und 29mm verfügbar (Treede 2013; Wendler et al. 2017).

3.5 Datenerhebung

Die krankenhausinterne TAVI-Datenbank enthält prospektiv sowie auch retrospektiv gesammelte Patienteninformationen. Für eine gute Datenvergleichbarkeit mit anderen wissenschaftlichen Studien zu AS wurden die Daten unter Berücksichtigung der VARC-2 Kriterien einheitlich dokumentiert (Kappetein et al. 2013). Zur Risikostratifizierung wurde das European System of Cardiac Operative Risk Evaluation (<http://www.euroscore.org/calc.html>) und The Society of Thoracic Surgeons' Online Risk Calculator genutzt (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>). Als Informationsquelle dienten Patientenakten, CT-Aufnahmen, TEE- und TTE- Aufnahmen sowie das krankenhausinterne Qualitätssicherungs-Informationssystem (QiMS). Die Patientennachuntersuchung fand

durch die Universitätsambulanz oder eine erneute stationäre Aufnahme statt. Patienten mit fehlender ambulanter oder stationärer Vorstellung wurden telefonisch kontaktiert. Postoperativ lagen echokardiografische Aufnahmen nach dreißig Tagen bei 71,83% (51/71) der TAo- und bei 74,55% (82/110) der TF-Kohorte vor. Nach einem Jahr lagen Daten zum Überleben, zur kardiovaskulären Rehospitalisierung, zur Inzidenz eines MI und Schlaganfalls von 98,59% (70/71) der TAo- und 95,45% (105/110) der TF-Kohorte vor. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug für beide Kohorten 1818,00 Tage (1278,00 Tage vs. 558,00 Tage).

Der Grad der präoperativen Gebrechlichkeit wurde nicht objektiv erfasst und dokumentiert. Aussagen zur Veränderung der NYHA (New York Heart Association)-Stadien und Klappenfunktionalität nach einem Jahr waren durch fehlende Daten nur eingeschränkt möglich und wurden aus der Untersuchung ausgeschlossen.

3.6 Primäre Endpunkte

Die primären Endpunkte der Studie waren die Krankenhausmortalität sowie die 30-Tagesmortalität und 1-Jahresmortalität. Zusätzlich wurden die kombinierten Endpunkte gemäß VARC-2 bis zum dreißigsten Tag erhoben, welche in Tabelle 3 zusammengefasst sind (Kappetein et al. 2013).

„Device Success“ beschreibt das intraprozedurale Überleben, eine anatomisch korrekte Prothesenlage und eine hämodynamisch adäquate Funktion der Klappenprothese.

„Early Safety at 30 days“ wird am dreißigsten Tag erreicht, wenn weder Tod, Schlaganfall, lebensbedrohliche Blutungskomplikation, Akutes Nierenversagen \geq Stadium II, Koronarostienverlegung mit nötiger Intervention noch eine Klappendysfunktion mit nötiger Intervention eintreten. Eine Klappendysfunktion ist gemäß VARC-2 bei Prosthesis-Patient-Mismatch, $\Delta P_{\text{mean}} \geq 20$ mmHg, $v_{\text{max}} \geq 3$ m/s, einer KÖF $\leq 0,9-1,1$ cm² und mittel- oder schwergradiger Leckage gegeben. Nach der AKIN-Klassifikation (Acute Kidney Injury Network) wird das akute Nierenversagen im Stadium I bei einem Anstieg des Serumkreatininwertes von 150-199% oder einer Zunahme von $\geq 0,3$ mg/dl ($\geq 26,4$ mmol/l) erreicht. Bei einem Anstieg des Serumkreatininwertes von 200-299% wird das Stadium II und bei einem Anstieg des Serumkreatininwertes von $>300\%$ beziehungsweise ≥ 354 mmol/l das Stadium III erreicht. Darüber hinaus werden dialysepflichtige Patienten dem Stadium III zugeordnet (Kappetein et al. 2013).

„Clinical Efficacy after 30 days“ bezieht sich auf den Zeitraum ab dreißig Tagen bis zu einem Jahr. Als Kriterien werden die Gesamtmortalität, ein Schlaganfall, eine Klappen-assoziierte

Rehospitalisierung oder Rehospitalisierung bei Herzinsuffizienz sowie eine hämodynamische Klappendysfunktion berücksichtigt (Kappetein et al. 2013).

Nach einem Jahr wird ‚*Time Related Valve Safety*‘ bei fehlender Klappendysfunktion, fehlender Prothesenendokarditis, fehlender Klappenthrombose sowie fehlendem thromboembolischem Ereignis erreicht (Kappetein et al. 2013). Aufgrund fehlender echokardiografischer Daten wurden ‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ und ‚*Time Related Valve Safety*‘ nicht dokumentiert.

Tabelle 3 Definition der kombinierten Endpunkte gemäß VARC-2

Kombinierte Endpunkte (VARC-2)	Ausschlusskriterien
<i>Device Success</i> (0-30 Tage)	Intraprozeduraler Tod
	Fehlpositionierung der Klappenprothese
	Klappendysfunktion (Prosthesis-Patient-Mismatch, $\Delta P_{\text{mean}} \geq 20$ mmHg, $v_{\text{max}} \geq 3$ m/s, mittel- oder schwergradige Leckage)
<i>Early Safety at 30 days</i> (0-30 Tage)	Gesamt mortalität
	Schlaganfall
	Lebensgefährliche Blutungskomplikation
	Akutes Nierenversagen Stadium II/III
	Koronararterienobstruktion
	Schwergradige Gefäß- und Zugangswegkomplikation
<i>Clinical Efficacy after 30 days</i> (30 Tage-1 Jahr)	Klappendysfunktion mit nötiger Intervention (BVP, TAVI, AKE)
	Gesamt mortalität
	Schlaganfall
	Klappen-assoziierte Rehospitalisierung oder Rehospitalisierung bei Herzinsuffizienz
	Hämodynamische Klappendysfunktion ($\Delta P_{\text{mean}} \geq 20$ mmHg, KÖF $\leq 0,9-1,1 \text{cm}^2$, Flussgeschwindigkeit $< 0,35 \text{m/s}$, mittel- oder schwergradige Leckage)
<i>Time Related Valve Safety</i> (0 Tage-1 Jahr)	Prothesendysfunktion ($\Delta P_{\text{mean}} \geq 20$ mmHg, KÖF $\leq 0,9-1,1 \text{cm}^2$, Flussgeschwindigkeit $< 0,35 \text{m/s}$, mittel- oder schwergradige Leckage)
	Prothesenendokarditis
	Klappenthrombose
	Thromboembolisches Ereignis

AKE Aortenklappenersatz; BVP Ballonvalvuloplastie; KÖF Klappenöffnungsfläche; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient
Verwendung mit freundlicher Genehmigung von Oxford University Press (Kappetein et al. 2013)

3.7 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Endpunkte erfassten periprozedurale 30-Tagesergebnisse. Intraoperative Daten wie die Operations- und Durchleuchtungsdauer sowie die genutzte Kontrastmittelmenge und Klappenprothese wurden ermittelt. Komplikationen gemäß VARC-2 wie eine anatomisch inkorrekte Prothesenlage, Konversion zum chirurgischen AKE, Koronarostienobstruktion, Ventrikelseptumperforation, Beschädigung oder Dysfunktion der Mitralklappe, ein hämodynamisch relevanter Perikarderguss, ein Aortokoronarer Bypass (ACB) und die

Notwendigkeit einer ‚*Valve-In-Valve*‘-Implantation wurden erhoben. Nach VARC-2 wurden Blutungskomplikationen erhoben, welche in drei Kategorien eingeteilt werden (Kappetein et al. 2013). ‚*Minor bleeding*‘ definiert eine kleine Blutungskomplikation, die eine Arztkonsultation benötigt. ‚*Major bleeding*‘ beschreibt eine schwergradige Blutungskomplikation, die zu einer Transfusion von mindestens 2-3 Erythrozytenkonzentraten, kardiovaskulären Rehospitalisierung, Verletzung oder chirurgischen Blutstillung sowie zu einem Abfall des Hämoglobinwertes von ≥ 3 g/dl führt. Lebensbedrohliche Blutungskomplikationen werden mit ‚*Lifethreatening bleeding*‘ beschrieben, die zu einer kritisch intrakraniellen, intraspinalen, intraokullären, perikardialen oder intramuskulären (mit Kompartmentsyndrom) Blutung führen können. Auch eine Blutung mit hypovolämischem Schock, Abfall des Hämoglobinwertes > 5 g/dl oder die nötige Transfusion ≥ 4 Erythrozytenkonzentraten werden als lebensbedrohliche Blutungskomplikationen beschrieben. Des Weiteren wurden Gefäßkomplikationen erhoben. ‚*Major vascular complications*‘ beschreibt eine schwergradige Gefäßkomplikation, die durch die TAVI verursacht wurde. Jegliche Aortendissektion, Aortenruptur, Anulusruptur, Perforation des linken Ventrikels oder jegliches neues apikale Aneurysma, Pseudoaneurysma, jeglicher distaler Emboli und jegliche neue Extremitätenischämie zählen hierzu. Per Definitionem zählen außerdem neu entstandene Gefäßverletzungen und chirurgische ungeplante Interventionen, die zum Tod, einer lebensbedrohlichen Blutungskomplikation, einer viszeralen Ischämie oder zu neurologischen Ausfällen führen, dazu. Als ‚*Minor vascular complications*‘ werden alle weiteren kleinen Gefäßkomplikationen und prozedurassoziierten Verletzungen zusammengefasst, die zu keinen schwerwiegenden Einschränkungen führen (Kappetein et al. 2013).

Myokardinfarkte (MI) innerhalb von 72h nach TAVI wurden gemäß VARC-2 als periprozedurale MI bezeichnet. Ein MI, der 72h nach TAVI auftrat, wird als spontaner MI bezeichnet (Kappetein et al. 2013). Das Auftreten eines ischämischen und hämorrhagischen Schlaganfalls sowie einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) wurde erfasst. Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation wurde für Patienten untersucht. Die Inzidenz einer Sepsis wurde beim Nachweis einer klinischen oder mikrobiologischen Infektion sowie einer systemischen Entzündungsreaktion gesichert. In der Nachuntersuchung wurde die kardiovaskuläre Rehospitalisierung, der aktuelle Gesundheitszustand, ein zusätzlich durchgeführter kardialer Eingriff und die Myokardinfarkt- und Schlaganfallinzidenz erfragt.

3.8 Statistik

In dieser Studie wurden Daten deskriptiv ausgewertet. Kategorische Daten wurden als absolute Zahlen und Prozentwerte am Gesamtkollektiv angegeben. Kontinuierliche Werte wurden als Mittelwert mit Standardabweichung (SD) angegeben. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test und Fisher's exact test auf Signifikanz überprüft, kontinuierliche Variablen mit dem t-test. Die Nachbeobachtungsdauer wurde als Median, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und die Dauer bis zur postoperativen Schrittmacherimplantation wurden als durchschnittliche Dauer und als Median mit Interquartilsabstand angegeben. Überlebenszeiten, mit Zeitangabe bis zum Versterben, bezogen sich auf die Tage nach TAVI und wurden mit der Kaplan-Meier-Schätzung berechnet. Der Vergleich der Überlebenszeiten erfolgte mit dem Log Rank Test und Hazard Ratio mit 95% Konfidenzintervall.

Für die Ermittlung von Prädiktoren der 30-Tages- und 1-Jahresmortalität sowie des Zugangsweges wurde eine univariate Analyse durchgeführt. Aufgrund der geringen Anzahl der Ereignisse wurde auf eine multivariate Analyse verzichtet. Alle statistischen Analysen wurden mit Microsoft Excel 2010, Graph Pad Prism 5 und SPSS Statistics 24 durchgeführt. Fehlende Daten wurden nicht ersetzt.

4. Ergebnisse

4.1 Demografische Ausgangsmerkmale

In Tabelle 4 sind die präoperativen demografischen Ausgangsmerkmale der gesamten TAO-Kohorte ohne eine CT-Auswertung dargestellt. Dies umfasst also auch solche Patienten, die für einen TF-Zugangsweg nicht in Frage gekommen wären. Die TAO-Kohorte ohne CT-Auswertung (n=157) zeigte höhere Werte für *STS-PROM*, NYHA-Stadium III/IV, eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), arterielle Hypertonie, fehlende KHK und LVEF >50%. Die TF-Kohorte (n=110) zeigte höhere Werte für *Logistic EuroSCORE I*, LVEF 30-50%, eine Dreifäßerkrankung, Trikuspidalklappeninsuffizienz sowie mittelgradige Mitralklappeninsuffizienz.

Die präoperativen demografischen Ausgangsmerkmale und Risikofaktoren nach CT- Auswertung der TAO-Kohorte bei TF-Inoperabilität sind in Tabelle 5 dargestellt. Die TAO-Kohorte hatte nach CT-Auswertung eine Patientenanzahl von 71. Die TF-Kohorte wurde unverändert belassen. Das Durchschnittsalter bei TAO- und TF-TAVI ($78,83 \pm 5,77$ Jahre vs. $79,62 \pm 7,33$ Jahre, $p=0,455$), die Geschlechterverteilung (weiblich: 52,11% (37/71) vs. 33,75% (53/110), $p=0,649$) und der Body-Mass-Index ($28,02 \text{ kg/m}^2$ vs. $29,96 \text{ kg/m}^2$, $p=0,083$) waren nicht signifikant unterschiedlich. Ein signifikanter Unterschied wurde für die koronare Dreifäßerkrankung (19,72% (14/71) vs. 33,64% (37/110), $p=0,044$) und arterielle Hypertonie (87,32% (62/71) vs. 69,09% (76/110), $p=0,007$) festgestellt. Eine Mitralklappeninsuffizienz war in der TF-Kohorte signifikant häufiger beschrieben, meist leichtgradig (54,76% (23/42) vs. 73,20% (71/97), $p=0,048$). Zusätzlich bestand ein signifikanter Unterschied im *Logistic EuroSCORE I* mit höherem operativen Risiko bei TF-Patienten ($17,65 \pm 10,85\%$ vs. $23,76 \pm 15,79\%$, $p=0,005$).

Tabelle 4 Demografische Ausgangsmerkmale ohne CT-Auswertung

Ausgangsmerkmale	TAo-TAVI (n=157)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Alter, Jahre \pm SD	79,31 \pm 6,08	79,62 \pm 7,33	0,716
Body-Mass-Index, kg/m² \pm SD	27,65 \pm 5,04	29,96 \pm 8,01	0,005
Weibliches Geschlecht, n	88 (56,05%)	53 (33,75%)	0,215
Logistic EuroSCORE I, % \pm SD	17,98 \pm 10,64	23,76 \pm 15,79	0,001
EuroSCORE II, % \pm SD	7,63 \pm 5,25	7,28 \pm 7,22	0,662
STS-PROM, % \pm SD	7,98 \pm 5,47	5,48 \pm 4,32	<0,001
NYHA-Stadium III/IV, n	137 (87,26%)	76 (69,09%)	<0,001
pAVK, n	33 (21,01%)	18 (16,36%)	0,429
Myokardinfarkt, n	14 (19,71%)	19 (17,27%)	0,697
Schlaganfall/TIA, n	23 (14,65%)	14 (11,81%)	0,721
COPD, n	54 (34,39%)	23 (20,91%)	0,019
Koronare Herzkrankheit, n	74 (47,13%)	71 (64,55%)	0,006
Eingefäßerkrankung, n	30 (19,11%)	19 (17,27%)	0,750
Zweigefäßerkrankung, n	12 (7,64%)	15 (13,64%)	0,148
Dreigefäßerkrankung, n	32 (20,38%)	37 (33,64%)	0,016
Keine Koronare Herzkrankheit, n	83 (52,87%)	39 (35,45%)	0,006
Vorherige Intervention, n	94 (59,87%)	81 (73,64%)	0,026
PCI, n	89 (56,69%)	81 (73,64%)	0,005
Aortakoronarer Bypass, n	33 (21,02%)	16 (14,55%)	0,201
Klappenoperation, n	0	0	-
LVEF >50%, n	79/123 (64,23%)	46/93 (49,46%)	0,037
LVEF 30-50%, n	36/123 (29,27%)	40/93 (43,01%)	0,044
LVEF <30%, n	8/123 (6,50%)	7/93 (7,53%)	0,793
Schrittmacherimplantation, n	7 (9,86%)	10 (9,09%)	0,595
ΔP_{mean} , mmHg \pm SD	39,78 \pm 20,90	43,06 \pm 19,77	0,386
p_{max} , mmHg \pm SD	63,38 \pm 30,83	63,62 \pm 27,08	0,964
Mitralklappeninsuffizienz, n	56/155 (36,13%)	89/97 (91,75%)	<0,001
Leichtgradige, n	45/155 (29,03%)	71/97 (73,20%)	<0,001
Mittelgradige, n	9/155 (5,81%)	15/97 (18,56%)	0,015
Schwergradige, n	2/155 (1,29%)	3/97 (3,09%)	0,376
Trikuspidalklappeninsuffizienz, n	50/155 (32,26%)	62/97 (63,92%)	<0,001
Leichtgradige, n	31/155 (20,00%)	44/97 (45,36%)	<0,001
Mittelgradige, n	5/155 (3,23%)	10/97 (10,31%)	0,028
Schwergradige, n	2/155 (1,29%)	8/97 (8,25%)	0,015
Serumkreatininwert, mmol/l \pm SD	111,7 \pm 55,63	127,9 \pm 103,1	0,100
Arterielle Hypertonie, n	143 (91,08%)	76 (69,09%)	<0,001
Diabetes mellitus, n	71 (45,22%)	45 (40,90%)	0,531
Schwere Aortensklerose, n	*	22 (20,00%)	-
Schwere Lebererkrankung, n	3 (1,91%)	1 (0,91%)	0,645
Thoraxdeformität, n	4 (2,55%)	7 (6,36%)	0,209
Schwere pulmonale Hypertonie/ rechtsventrikuläre Dysfunktion, n	6 (3,82%)	2 (1,82%)	0,477
Aneurysma Aorta ascendens, n	2 (1,27%)	4 (3,64%)	0,233

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; EuroSCORE II European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; Logistic EuroSCORE I Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA New York Heart Association Functional Class; pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI Perkutane koronare Intervention; p_{max} Maximaler transvalvulärer Gradient; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; STS-PROM Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral; TIA Transitorische ischämische Attacke; * Kennzeichnung für fehlende Werte

Tabelle 5 Demografische Ausgangsmerkmale mit CT-Auswertung

Ausgangsmerkmale	TAo-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Alter, Jahre \pm SD	78,83 \pm 5,77	79,62 \pm 7,33	0,455
Body-Mass-Index, kg/m ² \pm SD	28,02 \pm 5,86	29,96 \pm 8,01	0,083
Weibliches Geschlecht, n	37 (52,11%)	53 (33,75%)	0,649
Logistic EuroSCORE I, % \pm SD	17,65 \pm 10,85	23,76 \pm 15,79	0,005
EuroSCORE II, % \pm SD	6,85 \pm 4,86	7,28 \pm 7,22	0,662
STS-PROM, % \pm SD	5,03 \pm 3,12	5,48 \pm 4,32	0,453
NYHA-Stadium III/IV, n	56 (77,78%)	76 (69,09%)	0,172
pAVK, n	14 (19,71%)	18 (16,36%)	0,557
Myokardinfarkt, n	14 (19,71%)	19 (17,27%)	0,697
Schlaganfall/TIA, n	10 (14,08%)	14 (11,81%)	0,826
COPD, n	22 (30,99%)	23 (20,91%)	0,159
Koronare Herzkrankheit, n	37 (52,11%)	71 (64,55%)	0,121
Eingefäßerkrankung, n	14 (19,72%)	19 (17,27%)	0,697
Zweigefäßerkrankung, n	9 (12,68%)	15 (13,64%)	1,000
Dreigefäßerkrankung, n	14 (19,72%)	37 (33,64%)	0,044
Keine Koronare Herzkrankheit, n	34 (47,88%)	39 (35,45%)	0,121
Vorherige Intervention, n	40 (56,34%)	81 (73,64%)	0,023
PCI, n	37 (52,11%)	81 (73,64%)	0,003
Aortokoronarer Bypass, n	16 (22,54%)	16 (14,55%)	0,169
Klappenoperation, n	0	0	-
LVEF >50%, n	15/27 (55,56%)	46/93 (49,46%)	0,664
LVEF 30-50%, n	10/27 (37,04%)	40/93 (43,01%)	0,661
LVEF <30%, n	2/27 (7,41%)	7/93 (7,53%)	1,000
Schrittmacherimplantation, n	7 (9,86%)	10 (9,09%)	0,595
ΔP_{mean} , mmHg \pm SD	39,78 \pm 20,90	43,06 \pm 19,77	0,386
p_{max} , mmHg \pm SD	63,38 \pm 30,83	63,62 \pm 27,08	0,964
Mitralklappeninsuffizienz, n	28/42 (66,67%)	89/97 (91,75%)	<0,001
Leichtgradige, n	23/42 (54,76%)	71/97 (73,20%)	0,048
Mittelgradige, n	3/42 (7,14%)	15/97 (18,56%)	0,272
Schwergradige, n	2/42 (4,76%)	3/97 (3,09%)	0,095
Trikuspidalklappeninsuffizienz, n	18/42 (42,86%)	62/97 (63,92%)	0,026
Leichtgradige, n	15/42 (35,71%)	44/97 (45,36%)	0,352
Mittelgradige, n	3/42 (7,14%)	10/97 (10,31%)	0,754
Schwergradige, n	0	8/97 (8,25%)	0,106
Serumkreatininwert, mmol/l \pm SD	107,02 \pm 46,01	127,9 \pm 103,1	0,114
Arterielle Hypertonie, n	62 (87,32%)	76 (69,09%)	0,007
Diabetes mellitus, n	38 (53,52%)	45 (40,91%)	0,126
Schwere Aortensklerose, n	20 (28,17%)	22 (20,00%)	0,212
Schwere Lebererkrankung, n	2 (2,82%)	1 (0,91%)	0,562
Thoraxdeformität, n	2 (2,82%)	7 (6,36%)	0,486
Schwere pulmonale Hypertonie/ rechtsventrikuläre Dysfunktion, n	1 (1,41%)	2 (1,82%)	1,000
Aneurysma Aorta ascendens, n	1 (1,41%)	4 (3,64%)	0,650

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung; EuroSCORE II European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; Logistic EuroSCORE I Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I; LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; NYHA New York Heart Association Functional Class; pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI Perkutane koronare Intervention; p_{max} Maximaler transvalvulärer Gradient; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; STS-PROM Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral; TIA Transitorische ischämische Attacke

4.2 Periprozedurale 30-Tagesergebnisse

4.2.1 Intraoperative Ergebnisse

Im weiteren Verlauf der Dissertation werden lediglich die Patienten nach CT-Auswertung verglichen. Es erhielten alle Patienten der TAO-Kohorte (100% (71/71)) eine Intubationsnarkose, nur 32,73% (36/110) der TF-Kohorte erhielten eine Intubationsnarkose ($p < 0,001$). Die Mehrheit der TF-Patienten wurde in Analgosedierung operiert. Die durchschnittliche Operationsdauer (Schnitt-Nahtzeit) betrug nach TAO-TAVI $103,40 \pm 24,83$ min sowie $105,10 \pm 60,40$ min nach TF-TAVI ($p = 0,822$). Die Durchleuchtungsdauer bei TAO-TAVI betrug $16,01 \pm 29,80$ min und zeigte sich vergleichbar mit den Ergebnissen bei TF-TAVI ($15,23 \pm 12,20$ min, $p = 0,822$). Bei TF-TAVI wurde durchschnittlich mehr Kontrastmittel genutzt als nach TAO-TAVI ($109,10 \pm 56,29$ ml vs. $142,30 \pm 79,37$ ml, $p = 0,005$). In beiden Kohorten wurden unterschiedliche Klappenprothesen verwendet, welche in Tabelle 6 dargestellt sind. Das Medtronic CoreValve™ System fand in 100% (71/71) der TAO-Kohorte Anwendung, die Edwards SAPIEN 3-Klappenprothese fand in 49,09% (54/110) der TF-Kohorte Anwendung. Es erhielten 90,14% (64/71) der TAO-Kohorte eine Prädilatation der Aortenklappe. Die Daten der TF-Kohorte waren diesbezüglich nicht verlässlich dokumentiert, wodurch eine Auswertung nicht möglich war.

Tabelle 6 Intraoperative Ergebnisse

Intraoperative Ergebnisse	TAo-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Intubationsnarkose	71 (100%)	36 (32,73%)	<0,001
Analosedierung	0	74 (67,27%)	<0,001
Operationsdauer, min ± SD	103,40 ± 24,83	105,10 ± 60,40	0,822
Kontrastmittelmenge, ml ± SD	109,10 ± 56,29	142,30 ± 79,37	0,005
Durchleuchtungsdauer, min ± SD	16,01 ± 29,80	15,23 ± 12,20	0,822
Klappenprothese:			
Edwards SAPIEN 3, n	0	54 (49,09%)	
Medtronic CoreValve™, n	71 (100,00%)	5 (4,55%)	
Medtronic CoreValve™ Evolut R™, n	0	14 (12,73%)	
Direct Flow Medical, n	0	10 (9,01%)	
Biotronik BIOVALVE, n	0	1 (0,91%)	
Symetis ACURATE neo™, n	0	12 (10,91%)	
Symetis ACURATE™, n	0	13 (11,82%)	
St. Jude Medical Portico™, n	0	1 (0,91%)	
Klappengröße (Hersteller), mm ± SD	27,73 ± 2,18	26,24 ± 2,00	
Prädilatation, n	64 (90,14%)	*	-
Postdilatation, n	*	*	-
Herz-Lungen-Maschine, n	1/37 (2,70%)	4/108 (3,70%)	1,000
Extrakorporale Membranoxygenierung, n	0	1/108 (0,93%)	0,178
Invasiv gemessener Gradient, mmHg ± SD	5,13 ± 4,14	4,13 ± 5,50	0,506

Biotronik BIOVALVE, Biotronik SE & Co. KG, Berlin, Deutschland; Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa USA; Edwards SAPIEN 3, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA; Medtronic CoreValve™ System®, Medtronic Inc., Minneapolis, MN; Medtronic CoreValve™ Evolut R™, Medtronic Inc., Minneapolis, MN; Symetis ACURATE neo™, Symetis SA Switzerland; Symetis ACURATE™, Symetis SA Switzerland; St. Jude Medical Portico™, St. Jude Medical Inc., St. Paul, USA; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale; *Kennzeichnung für fehlende Werte

4.2.2 Notfallmäßige Intervention- ‚Other TAVI-related complications‘ (VARC-2)

Zu einer notfallmäßigen Intervention (‚Other TAVI-related complications‘) gemäß VARC-2 kam es in beiden Kohorten zu gleichen Anteilen, welche in Tabelle 7 dargestellt sind (Kappetein et al. 2013). Es zeigte sich keine Ventrikelseptumperforation. Fehlpositionierungen der Klappenprothese unterschieden sich zwischen den Kohorten nicht signifikant (11,27% (8/71) vs. 3,64% (4/110), p=0,064). Intraoperativ wurde eine Konversion zum chirurgischen AKE bei 1,41% (1/71) der TAo- und bei 2,73% (3/110) der TF-Kohorte durchgeführt (p=1,000). In der TAo-Kohorte bestand in diesem Fall eine Fehlpositionierung der Klappenprothese mit Koronarostienverlegung, welche zu einem Myokardinfarkt mit darauffolgender kardiopulmonalen Reanimation führte. Dieser TAo-Patient erhielt im weiteren Verlauf einen ACB. Insgesamt betrachtet wurde bei 1,41% (1/71) der TAo- und bei 0,91% (1/110) der TF-Patienten eine unplanmäßige ACB gelegt (p=1,000). Eine weitere Konversion zum chirurgischen

AKE erhielt ein TF-Patient bei reanimationspflichtiger Dislokation der Klappenprothese in den linken Ventrikel. Dieser TF-Patient hatte keine AS sondern eine prädominante Aortenklappeninsuffizienz. Die TAVI erhielt der TF-Patient als Ultima Ratio bei Inoperabilität. Ein zweiter TF-Patient zeigte eine Klappenmigration mit partieller Koronarostienobstruktion, weswegen ein chirurgischer AKE acht Tage postoperativ durchgeführt wurde. Dieser TF-Patient starb am zehnten postoperativen Tag an den Folgen eines Multiorganversagens (MOF). Bei einem dritten TF-Patienten kam es intraoperativ zur Kreislaufdepression bei zu tiefer Klappenlage mit nötiger Herz-Druckmassage. Während des Rückzugs der Klappenprothese mittels Snare kam es zur aortalen Klappendislokation. Unter Belassung der aortalen Klappenprothese erhielt dieser Patient in gleicher Sitzung eine ‚Valve-In-Valve‘-Implantation. Jedoch führte erneut eine zu tiefe Klappenlage mit Kompromittierung des anterioren Mitralklappensegels am ersten postoperativen Tag zu einem chirurgischen AKE und supracoronaren Ascendensersatz. Dieser Patient zeigte in der Nachuntersuchung nach 602 Tagen postoperativ keine weiteren Komplikationen. Insgesamt betrachtet waren ‚Valve-In-Valve‘-Implantationen ohne signifikanten Unterschied zwischen TAO- und TF-TAVI (1,41% (1/71) vs. 1,82% (2/110), p=1,000). Zur postoperativen perkutanen koronaren Intervention (PCI) kam es in 1,41% (1/71) nach TAO- und in 2,73% (3/110) nach TF-TAVI (p=1,000).

Tabelle 7 ‚Other TAVI-related complications‘ (VARC-2)

Other TAVI-related complications‘ (VARC-2)	TAO-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Konversion zum chirurgischen AKE, n	1 (1,41%)	3 (2,73%)	1,000
Unplanmäßiger ACB, n	1 (1,41%)	1 (0,91%)	1,000
Koronarostienobstruktion, n	1 (1,41%)	1 (0,91%)	1,000
PCI, n	1 (1,41%)	3 (2,73%)	1,000
‚Valve-In-Valve‘-Implantation, n	1 (1,41%)	2 (1,82%)	1,000
Ventrikelseptumperforation, n	0	0	-
Mitralklappendysfunktion, n	0	1 (0,91%)	1,000
Fehlpositionierung der Klappenprothese, n	8 (11,27%)	4 (3,64%)	0,064
Klappenmigration, n	5 (7,04%)	2 (1,82%)	0,113
Klappenembolisation, n	0	0	-
Ektopische Klappenposition, n	3 (4,23%)	2 (1,82%)	0,382
Prosthesis-Patient-Mismatch, n	1 (1,41%)	0	0,392

ACB Aortokoronarer Bypass; AKE Aortenklappenersatz; PCI Perkutane koronare Intervention; TAO Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral; TIA Transitorische ischämische Attacke; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

4.2.3 Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2)

Leichtgradige Gefäßkomplikationen unterschieden sich zwischen den Kohorten nicht signifikant (7,04% (5/71) vs. 15,45% (17/110), p=0,107). Schwergradige Gefäßkomplikationen zeigten sich in 8,45% (6/71) der TAO- und in 6,36% (7/110) der TF-Patienten (p=0,769). Gefäßkomplikationen

fürten insgesamt bei 4,23% (3/71) der TAO- und bei 7,27% (8/110) der TF-Patienten zu einer nötigen Reintervention der Femoralgefäße (p=0,532). Hiervon hatten 33,33% (1/3) der TAO- und 62,5% (5/8) der TF-Patienten eine Gefäßkomplikation mit einer schwergradigen oder lebensbedrohlichen Blutungskomplikation. Eine chirurgische Gefäßnaht wurde nur bei TF-Zugangswegen in 1,82% (2/110) durchgeführt (p=0,521). Eine Wundheilungsstörung mit anschließender Vakuumtherapie (VAC) zeigte sich in 5,63% (4/71) nach TAO- und in 4,55% (5/110) nach TF-TAVI (p=0,739).

Im nächsten Abschnitt werden Blutungskomplikationen nach TAVI thematisiert. Die TAO-TAVI war signifikant häufiger mit generellen Blutungskomplikationen verbunden (53,52% (38/71) vs. 25,45% (28/110), p<0,001). Hierbei kam es in 39,44% (28/71) nach TAO-TAVI zu einer schwergradigen Blutungskomplikation und in 7,27% (8/110) nach TF-TAVI (p<0,001). Leichtgradige (12,68% (9/71) vs. 17,27% (19/110), p=0,528) sowie lebensbedrohliche Blutungskomplikationen (1,41% (1/71) vs. 0,91% (1/110), p=1,000) unterschieden sich nicht signifikant. Des Weiteren kam es zu einem Perikarderguss nach TAO-TAVI bei 4,23% (3/71) und nach TF-TAVI bei 1,82% (2/110) (p=0,382). Rethorakotomien, bedingt durch einen Hämatothorax oder Perikarderguss, wurden in 2,82% (2/71) nach TAO-TAVI durchgeführt (p=0,153). In beiden Kohorten kam es zu keiner Aortendissektion. Gastrointestinale Blutungen zeigten in beiden Kohorten keinen signifikanten Unterschied (2,82% (2/71) vs. 0,91% (1/110), p=0,562). Tabelle 8 veranschaulicht Gefäß- und Blutungskomplikationen.

Tabelle 8 Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2)

Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2)	TAO-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Gefäßkomplikation, n	10 (14,08%)	24 (21,82%)	0,243
Leichtgradige, n	5 (7,04%)	17 (15,45%)	0,107
Schwergradige, n	6 (8,45%)	7 (6,36%)	0,769
Perikarderguss, n	3 (4,23%)	2 (1,82%)	0,382
Aortendissektion, n	0	0	-
Generelle Blutungskomplikation, n	38 (53,52%)	28 (25,45%)	<0,001
Leichtgradige, n	9 (12,68%)	19 (17,27%)	0,528
Schwergradige, n	28 (39,44%)	8 (7,27%)	<0,001
Lebensbedrohliche, n	1 (1,41%)	1 (0,91%)	1,000
Komplikation am Zugangsweg mit chirurgischer (Re-) Intervention, n	3 (4,23%)	8 (7,27%)	0,532
Reexploration für Blutungskomplikation, n	3 (4,23%)	5 (4,55%)	1,000
Rethorakotomien (Hämatothorax, Perikarderguss), n	2 (2,82%)	0	0,153
Gastrointestinale Blutung, n	2 (2,82%)	1 (0,91%)	0,562
Wundheilungsstörung mit VAC, n	4 (5,63%)	5 (4,55%)	0,739

TAO Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale; VAC Vakuumtherapie; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

4.2.4 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2)

Nach TAO-TAVI kam es bei einem Patienten zum reanimationspflichtigen periprozeduralen MI (1,41% (1/71) vs. 0%, p=0,392), siehe Tabelle 9. Ursächlich hierfür war die obig beschriebene Koronarostienverlegung. In der TAO-Kohorte kam es zu einem spontanen MI >72h, in der TF-Kohorte kam es zu keinem MI (1,41% (1/71) vs. 0%, p=0,392). Innerhalb von dreißig Tagen starb kein Patient an den Folgen eines MI.

Innerhalb von dreißig Tagen traten nach TAO-TAVI keine Schlaganfälle auf, nach TF-TAVI kam es am ersten und 14. postoperativen Tag zu einem ischämischen Schlaganfall (0% vs. 1,82% (2/110), p=0,521).

Tabelle 9 Myokardinfarkt und Schlaganfall

Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2)	TAO-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Myokardinfarkt, n	2 (2,82%)	0	0,153
Periprozeduraler, n	1 (1,41%)	0	0,392
Spontaner, n	1 (1,41%)	0	0,392
Schlaganfall und TIA, n	0	2 (1,82%)	0,521
Ischämischer, n	0	2 (1,82%)	0,521
Hämorrhagischer, n	0	0	-
TIA, n	0	0	-

TAO Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TIA Transitorische ischämische Attacke; TF Transfemoral; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

4.2.5 Sepsis

Das Auftreten einer Sepsis war signifikant häufiger nach TAO-TAVI (11,27% (8/71) vs. 1,82% (2/110), p=0,015).

4.2.6 Renale Funktion (VARC-2)

Ein akutes Nierenversagen im Stadium I trat nach TAO-TAVI in 15,49% (11/71) und nach TF-TAVI in 10,00% (11/110) auf (p=0,352). Das Stadium II trat in 1,41% (1/71) nach TAO-TAVI auf und in keinem der TF-Patienten (p=0,392). Nach TAO-TAVI trat in 1,41% (1/71) und nach TF-TAVI in 2,73% (3/110) ein akutes Nierenversagen im Stadium III auf (p=1,000). Postoperativ wurde kein Patient dialysepflichtig. Der postoperative 72h-Serumkreatininspitzenwert unterschied sich nicht signifikant ($118,1 \pm 60,51$ vs. $112,2 \pm 94,42$, p=0,644). Die Differenz aus dem postoperativen 72h-Serumkreatininspitzenwert und präoperativen Serumkreatininwert zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Kohorten mit einem höheren Kreatininanstieg in der TAO-Kohorte ($10,89 \pm 38,66$ vs. $-16,16 \pm 47,38$, p<0,001).

4.2.7 Echokardiografische Beurteilung (VARC-2)

Die echokardiografische Beurteilung wird neben weiteren postoperativen 30-Tagesergebnissen in Tabelle 10 veranschaulicht. Der ΔP_{mean} zeigte nach TAO-TAVI einen Durchschnittswert von $10,94 \pm 11,90$ mmHg und nach TF-TAVI von $13,53 \pm 9,48$ mmHg ($p=0,166$). Der maximale transvalvuläre Gradient (p_{max}) betrug $18,99 \pm 18,41$ mmHg nach TAO-TAVI und $21,08 \pm 12,89$ mmHg nach TF-TAVI ($p=0,458$). Postoperativ traten nach TAO-TAVI in 7,84% (4/51) und nach TF-TAVI in 2,44% (2/82) eine mittelgradige paravalvuläre Leckage auf ($p=0,203$). Ein TAO-Patient zeigte ein mittelgradiges Prosthesis-Patient-Mismatch bei indizierter KÖFi von $0,67 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ mit gering- bis mittelgradiger transvalvulärer Leckage, ohne dass eine chirurgische Intervention notwendig war (Pibarot and Dumesnil 2006). Dieser Patient erhielt in gleicher Sitzung zwei Koronarstents und nach 15 Tagen einen Schrittmacher bei kardialer Dekompensation durch eine Bradyarrhythmia absoluta. Eine subklinische Thrombose der Klappenprothese war nicht ausschließbar und der Patient erhielt eine dauerhafte orale Antikoagulation. Das Vorkommen eines Prosthesis-Patient-Mismatch bei KÖFi $<0,85 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ unterschied sich zwischen TAO- und TF-Kohorte nicht signifikant (1,41% (1/71) vs. 0%, $p=0,392$).

Weitere echokardiografische Daten wie eine präoperativ bekannte Mitralklappeninsuffizienz und die LVEF wurden mit postoperativen echokardiografischen Befunden in Abbildung 7 und Abbildung 8 verglichen. In den Abbildungen wurden nur dieselben Patienten jeweils prä- und postoperativ miteinander verglichen. Patienten, die aufgrund von Mortalität oder fehlender Nachuntersuchung keine postoperative Echokardiografie erhalten haben, wurden aus dem Vergleich herausgenommen. Es zeigte sich nach TF-TAVI eine Besserung der Mitralklappeninsuffizienz bereits bei Entlassung ($p<0,001$). Nach TAO-TAVI war keine signifikante Besserung zu sehen ($p=0,453$), jedoch gab es präoperativ nur eine geringe Anzahl an Patienten mit relevanter Mitralklappeninsuffizienz in dieser Kohorte. Die LVEF zeigte prä- und postoperativ keine signifikante Besserung in beiden Kohorten.

Tabelle 10 Postoperative 30-Tagesergebnisse

Postoperative 30-Tagesergebnisse (VARC-2)	TAo-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
ΔP_{mean} bei Entlassung, mmHg \pm SD	10,94 \pm 11,90	13,53 \pm 9,48	0,166
P_{max} bei Entlassung, mmHg \pm SD	18,99 \pm 18,41	21,08 \pm 12,89	0,458
Paravalvuläre Leckage, n	26/51 (50,98%)	38/82 (46,34%)	0,874
Leichtgradige, n	22/51 (43,14%)	36/82 (43,90%)	1,000
Mittelgradige, n	4/51 (7,84%)	2/82 (2,44%)	0,203
Transvalvuläre Leckage, n	10/51 (19,61%)	13/82 (15,85%)	0,061
72h- Serumkreatininspitzenwert, mmol/l \pm SD	118,1 \pm 60,51	112,2 \pm 94,42	0,644
Differenz aus δ 72h - Serumkreatininspitzenwert und präoperativem Serumkreatininwert, mmol/l \pm SD	10,89 \pm 38,66	-16,16 \pm 47,38	<0,001
Akutes Nierenversagen (AKIN)			
Stadium I, n	11 (15,49%)	11 (10,00%)	0,352
Stadium II/III, n	2 (2,82%)	3 (2,73%)	1,000
Sepsis, n	8 (11,27%)	2 (1,82%)	0,015

AKIN Acute Kidney Injury Network; p_{max} Maximaler transvalvulärer Gradient bei Entlassung; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

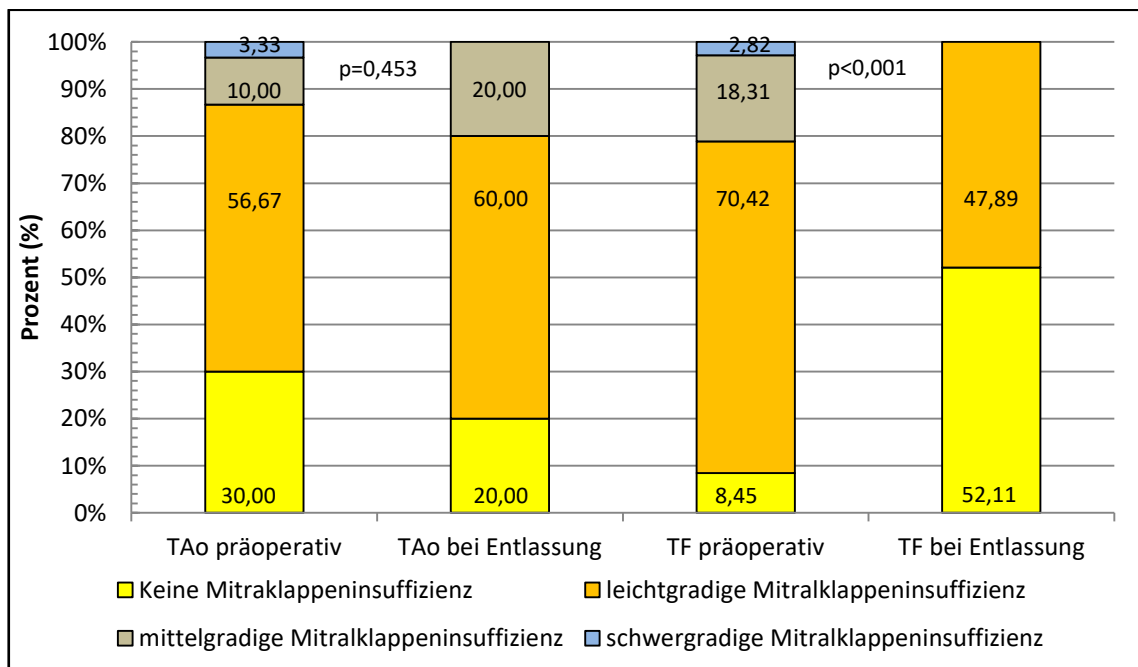


Abbildung 7 Vergleich der Mitralklappeninsuffizienz präoperativ und bei Entlassung
TAo Transaortal; TF Transfemoral

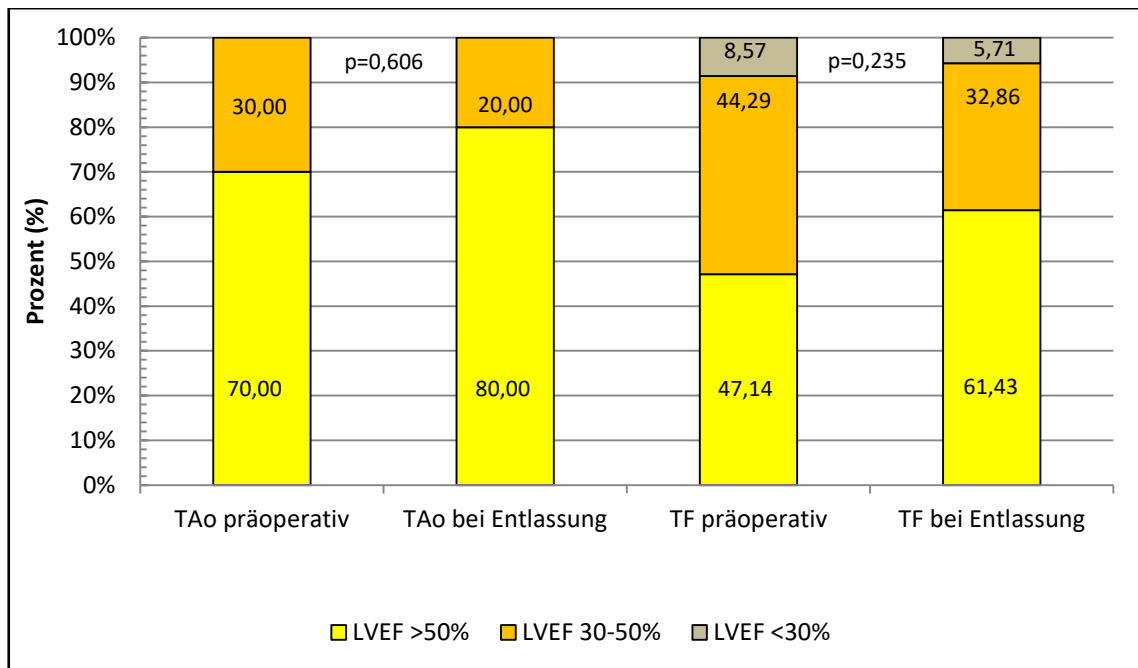


Abbildung 8 Vergleich der linksventrikulären Ejektionsfraktion präoperativ und bei Entlassung
LVEF Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; TAO Transaortal; TF Transfemoral

4.2.8 Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation (VARC-2)

Postoperative Herzrhythmusstörungen wurden gemäß VARC-2 in Tabelle 11 dargestellt (Kappetein et al. 2013). Implantationsassoziierte neue oder sich verschlechternde Reizleitungsstörungen wie ein AV-Block, Rechtsschenkelblock, Linksschenkelblock, linksanteriorer Hemiblock oder linksposteriorer Hemiblock zeigten sich insgesamt in 14,08% (10/71) nach TAO-TAVI und in 17,27% (19/110) nach TF-TAVI (p=0,680). Ohne signifikanten Unterschied war das Auftreten eines neuen Vorhofflimmerns beziehungsweise Vorhofflatterns (2,82% (2/71) vs. 2,73% (3/110), p=1,000) und einer Arrhythmie mit hämodynamischer Instabilität (5,63% (4/71) vs. 5,45% (6/110), p=1,000).

Postoperativ erhielten 16,90% (12/71) der TAO- und 12,73% (14/110) der TF-Patienten eine permanente Schrittmacherimplantation (p=0,516). Der durchschnittliche Implantationszeitraum betrug nach TAO-TAVI $7,42 \pm 6,32$ Tage (Median 5,00 Tage, IQR: 1,00-12,00 Tage) und nach TF-TAVI $6,29 \pm 7,70$ Tage (Median 3,50 Tage, IQR: 1,75-6,75 Tage, p=0,689). Schrittmacher wurden bis zum 21. Tag nach TAO-TAVI und bis zum 26. Tag nach TF-TAVI implantiert. Dabei erfolgte der Großteil der Schrittmacherimplantationen innerhalb der ersten fünf Tage nach TAVI (58,33% (7/12) vs. 57,14% (8/14), p=1,000). Die Indikation zur Schrittmacherimplantation wurde bei einem persistierenden oder transient höhergradigen Atrioventrikulärer-Block (AV-Block) bei 66,67% (8/12) der Schrittmacherimplantationen nach TAO-TAVI und bei 85,71% (12/14) der Schrittmacherimplantationen nach TF-TAVI gestellt (p=0,365). Weitere 33,33% (4/12) der Schrittmacherimplantationen wurden nach TAO-TAVI

aufgrund eines bradykarden Vorhofflimmerns durchgeführt, 14,29% (2/14) der Schrittmacherimplantationen nach TF-TAVI (p=0,365).

Tabelle 11 Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation (VARC-2)

Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation	T Ao-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
Präoperative Herzrhythmusstörung/ Schrittmacher/ paroxysmales oder permanentes Vorhofflimmern, n	37 (52,11%)	46 (41,82%)	0,222
Neue oder sich verschlechternde Reizleitungsstörung (AV-Block I, II, III, inkompletter/ kompletter Rechts- und Linksschenkelblock, Linksanteriorer Hemiblock, n	10 (14,08%)	19 (17,27%)	0,680
Persistierender oder transienter AV-Block, n	8 (11,27%)	10 (9,09%)	0,622
Neues Vorhofflimmern oder -flattern, n	2 (2,82%)	3 (2,73%)	1,000
Neue Arrhythmie mit hämodynamischer Instabilität und erneuter Interventionspflichtigkeit, n	4 (5,63%)	6 (5,45%)	1,000
Schrittmacherimplantation, n	12 (16,90%)	14 (12,73%)	0,516
Einkammersystem, n	7 (9,86%)	7 (6,36%)	0,406
Zweikammersystem, n	5 (7,04%)	7 (6,36%)	1,000
SM-Indikationsgrund			
AV-Block II-III, n	8/12 (66,67%)	12/14 (85,71%)	0,365
Bradykardes Vorhofflimmern, n	4/12 (33,33%)	2/14 (14,29%)	0,365
SM-Implantationszeitraum nach TAVI, Tage ± SD	7,42 ± 6,32 (Median 5,00 Tage, IQR: 1,00-12,00 Tage)	6,29 ± 7,70 (Median 3,50 Tage, IQR: 1,75-6,75 Tage)	0,689

AV-Block Atrioventrikulärer Block; EKG Elektrokardiografie; LSB Linksschenkelblock; RSB Rechtsschenkelblock; SM Schrittmacher; SR Sinusrhythmus; T Ao Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

4.2.9 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

Nach T Ao-TAVI gestaltete sich die Aufenthaltsdauer auf der ITS postoperativ nahezu doppelt so lange als nach TF-TAVI (6,10 ± 4,53 Tage bzw. Median 5,00 Tage, IQR: 3,25-7,00 Tage vs. 3,31 ± 2,65 Tage bzw. Median 3,00 Tage, IQR: 1,00-4,00 Tage, p<0,001).

4.2.10 Krankenhausmortalität und 30-Tagesmortalität

Innerhalb von 72h (*immediate procedural mortality*) starben 2,82% (2/71) der TAO- und 0,91% (1/110) der TF-Kohorte (p=0,562).

Die Krankenhausmortalität war nach TAO-TAVI signifikant höher (9,86% (7/71) vs. 1,82% (2/110), p=0,030). Bei insgesamt sieben verstorbenen TAO-Patienten führten ein MOF (14,29% (1/7)), Herzversagen (71,43% (5/7)) sowie eine unbekannte Todesursache (14,29% (1/7)) zur Krankenhausmortalität. In der TF-Kohorte war ein kardiogener Schock ursächlich für die Krankenhausmortalität der insgesamt zwei verstorbenen TF-Patienten. Hiervon wies ein TF-Patient vier Tage postoperativ eine Schrittmacherversorgung sowie acht Tage postoperativ einen darauffolgenden AKE auf, wie in Abschnitt 4.2.2 bereits erwähnt wurde.

Die 30-Tagesmortalität (*procedural mortality*) war zwischen den Zugangswegen nicht signifikant unterschiedlich (11,27% (8/71) vs. 6,36% (7/110), p=0,276). Dabei war die Todesart kardiovaskulär bedingt bei 87,50% (7/8) der Verstorbenen nach TAO-TAVI und bei 85,71% (6/7) der Verstorbenen nach TF-TAVI (p=1,000). Die Ergebnisse finden sich in Tabelle 12.

Tabelle 12 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und 30-Tagesmortalität

Postoperative 30-Tagesergebnisse	TAO-TAVI (n=71)	TF-TAVI (n=110)	p-Wert
ITS Aufenthaltsdauer, Tage ± SD	6,10 ± 4,53 (Median 5,00 Tage, IQR: 3,25-7,00 Tage)	3,31 ± 2,65 (Median 3,00 Tage, IQR: 1,00-4,00 Tage)	<0,001
<i>Immediate procedural mortality</i> (≤72h), n	2 (2,82%)	1 (0,91%)	0,562
Krankenhausmortalität, n	7 (9,86%)	2 (1,82%)	0,030
30-Tagesmortalität (<i>procedural mortality</i>), n	8 (11,27%)	7 (6,36%)	0,276
Kardiovaskuläre Mortalität, n	7/8 (87,50%)	6/7 (85,71%)	1,000

ITS Intensivstation; LSB Linksschenkelblock; TAO Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TIA Transitorische ischämische Attacke; TF Transfemoral; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2

4.2.11 Kombinierte Endpunkte bis zu dreißig Tagen (VARC-2)

Die Ergebnisse der kombinierten Endpunkte gemäß VARC-2 sind in Tabelle 13 dargestellt (Kappetein et al. 2013). Ebenfalls sind nähere Ausschlusskriterien für das Nichterreichen eines kombinierten Endpunkts angegeben, die in Tabelle 3 bereits thematisiert wurden. ‚*Device Success*‘ nach TAO-TAVI betrug 81,69% (58/71) und nach TF-TAVI 82,73% (91/110) (p=0,845). ‚*Early Safety at 30 days*‘ erreichte in beiden Kohorten vergleichbare Werte (80,28% (57/71) vs. 84,55% (93/110), p=0,545).

Tabelle 13 Kombinierte Endpunkte bis zu dreißig Tagen (VARC-2)

Kombinierte Endpunkte (VARC-2)	TAo-TAVI (71)	TF-TAVI (110)	p-Wert
Device Success (0-30 Tage), n	58/71 (81,69%)	91/110 (82,73%)	0,845
Intraprozeduraler Tod, n	0	0	-
Fehlpositionierung der Klappenprothese, n	8/71 (11,27%)	4/110 (3,64%)	0,064
Klappendysfunktion (Prosthesis-Patient-Mismatch, $\Delta P_{\text{mean}} \geq 20$ mmHg, mittel- oder schwergradige Leckage), n	6/71 (8,45%)	15/110 (13,64%)	0,347
Early Safety at 30 days (0-30 Tage), n	57 (80,28%)	93 (84,55%)	0,545
Gesamtmortalität, n	8 (11,27%)	7 (6,36%)	0,276
Schlaganfall, n	0	2 (1,82%)	0,521
Lebensgefährliche Blutungskomplikation, n	1 (1,41%)	1 (0,91%)	1,000
Akutes Nierenversagen Stadium II/III, n	2 (2,82%)	3 (2,73%)	1,000
Koronararterienobstruktion, n	1 (1,41%)	2 (1,82%)	1,000
Schwergradige Gefäß- und Zugangswegkomplikation, n	6 (8,45%)	7 (6,36%)	0,769
Klappendysfunktion mit nötiger Intervention (BVP, TAVI, AKE), n	1 (1,41%)	4 (3,64%)	0,650

AKE Aortenklappenersatz; BVP Ballonvalvuloplastie; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient

4.3 Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr

4.3.1 Kardiovaskuläre Rehospitalisierung

Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr finden sich in Tabelle 14. Ab dem dreißigsten Tag kam es in der Nachuntersuchung nach TAo-TAVI häufiger zu einer kardiovaskulär bedingten Rehospitalisierung, die jedoch nicht signifikant war (30,16% (19/63) vs. 18,45% (19/103), $p=0,090$).

Von diesen 19 TAo-Patienten führte eine dekompenzierte Herzinsuffizienz bei 36,84% (7/19) zu einer kardiovaskulären Rehospitalisierung. Zeitgleich bestand zu der dekompenzierten Herzinsuffizienz bei einem TAo-Patienten eine Verschlechterung der Klappenprothesenfunktion mit symptomatischer paravalvulärer Leckage (Entlassung vs. Nachuntersuchung), bei einem weiteren TAo-Patienten ein Sternumcerclagenausbruch mit Sternuminfektion, welche zu einem sekundärem Wundverschluss nach 63 Tagen führte. Ein weiterer TAo-Patient mit dekompenzierter Herzinsuffizienz und bekanntem postoperativen Prosthesis-Patient-Mismatch wurde zeitgleich zur Schrittmacherimplantation bei Bradyarrhythmia absoluta stationär aufgenommen. Insgesamt waren von 19 Rehospitalisierungen 15,79% (3/19) auf eine

bradykarde Herzrhythmusstörung mit konsekutiver Schrittmacherimplantation zurückzuführen. In der TAO-Kohorte führten auch eine instabile Angina Pectoris bei bekannter KHK (10,53% (2/19)) und hypertensive Krisen (10,53% (2/19)) zu einer kardiovaskulären Rehospitalisierung. Bei einem weiteren TAO-Patienten wurde bei Klappendysfunktion ($\Delta P_{\text{mean}}=94$ mmHg; $\Delta p_{\text{max}}=144$ mmHg) und Progredienz der KHK, zudem bestehender Mitralklappeninsuffizienz, ein AKE, ACB, eine Mitralklappenrekonstruktion und Patchplastik der Aorta ascendens 109 Tage postoperativ durchgeführt (5,26% (1/19)). Dieser TAO-Patient verstarb aus kardiovaskulären Gründen 181 Tage nach TAVI. Des Weiteren führte eine Klappenprothesenendokarditis nach 60 Tagen zu einer konservativen antibiotischen Behandlung bei einem weiteren TAO-Patienten (5,26% (1/19)). Ein Schlaganfall führte nach 101 Tagen zur Rehospitalisierung und zum Tod eines TAO-Patienten (5,26% (1/19)). Eine Wundheilungsstörung der Femoralgefäße mit VAC trat bei einem TAO-Patienten nach vierzig Tagen auf und führte zur Rehospitalisierung (5,26% (1/19)).

In der TF-Kohorte erfolgte eine kardiovaskulär bedingte Rehospitalisierung ab dem dreißigsten Tag bei 19 TF-Patienten. Gründe waren eine dekompensierte Herzinsuffizienz (21,05% (4/19)), bradykarde Herzrhythmusstörungen mit notwendiger Schrittmacherimplantation (36,84% (7/19)), ein ACB 102 Tage postoperativ (5,26% (1/19)) und eine Sepsis mit MOF am 31. Tag (5,26% (1/19)). Zu einer weiteren kardiovaskulären Rehospitalisierung führten ein Myokardinfarkt innerhalb eines Jahres (5,26% (1/19)), zwei Schlaganfälle nach 32 und 364 Tagen (10,53% (2/19)), eine paravalvuläre Leckage ohne nötige Reintervention (5,26% (1/19)) sowie eine gastrointestinale Blutung (5,26% (1/19)). Ein TF-Patient wurde bei einem Aneurysma spurium zur invasiven Therapie 191 Tage nach TAVI stationär aufgenommen (5,26% (1/19)).

4.3.2 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2)

Nach dem dreißigsten Tag zeigten sich in der TAO-Kohorte bei 1,59% (1/63) neu aufgetretene Schlaganfälle nach 101 postoperativen Tagen und in der TF-Kohorte bei 1,94% (2/103) nach 32 und 364 Tagen wie in Abschnitt 4.3.1 bereits erwähnt wurde ($p=1,000$). Myokardinfarkte unterschieden sich nicht signifikant (0% vs. 0,97% (1/103), $p=1,000$).

4.3.3 1-Jahresmortalität

In Abbildung 9 ist das kumulative Überleben anhand der Kaplan-Meier-Schätzung abgebildet. Das kumulative Überleben lag nach dreißig Tagen in der TAO-Kohorte bei 89,04% und in der TF-Kohorte bei 93,48%. Nach 365 Tagen lag das kumulative Überleben in der TAO-Kohorte bei 73,71% und in der TF-Kohorte bei 71,63%.

Die 1-Jahresmortalität unterschied sich nicht signifikant zwischen der TAO- und TF-Kohorte (26,76% (19/71) vs. 27,27% (30/110), $p=1,000$). Nach dreißig Tagen und einem Jahr lag die Mortalität in der TAO-Kohorte bei 17,46% (11/63) und in der TF-Kohorte bei 22,33% (23/103),

p=0,553). Dabei handelte es sich in der TAO-Kohorte bei 81,82% (9/11) der Verstorbenen nach dreißig Tagen und einem Jahr um kardiovaskuläre Gründe. Aus nicht kardiovaskulären Gründen starben zwei TAO-Patienten (18,18% (2/11)). Einer davon wies einen septischen Schock mit respiratorischer Insuffizienz und zusätzlicher Ösophagusvarizenblutung nach 42 Tagen auf und ein weiterer eine Tumorerkrankung.

Die Verstorbenen der TF-Kohorte (nach dreißig Tagen und einem Jahr) wiesen zu 91,30% (21/23) kardiovaskuläre Gründe auf. Weitere TF-Patienten starben nach einem Oberschenkelhalsbruch 156 postoperative Tage (4,35% (1/23)) sowie an den Folgen von Sepsis mit MOF 35 postoperative Tage (4,35% (1/23)).

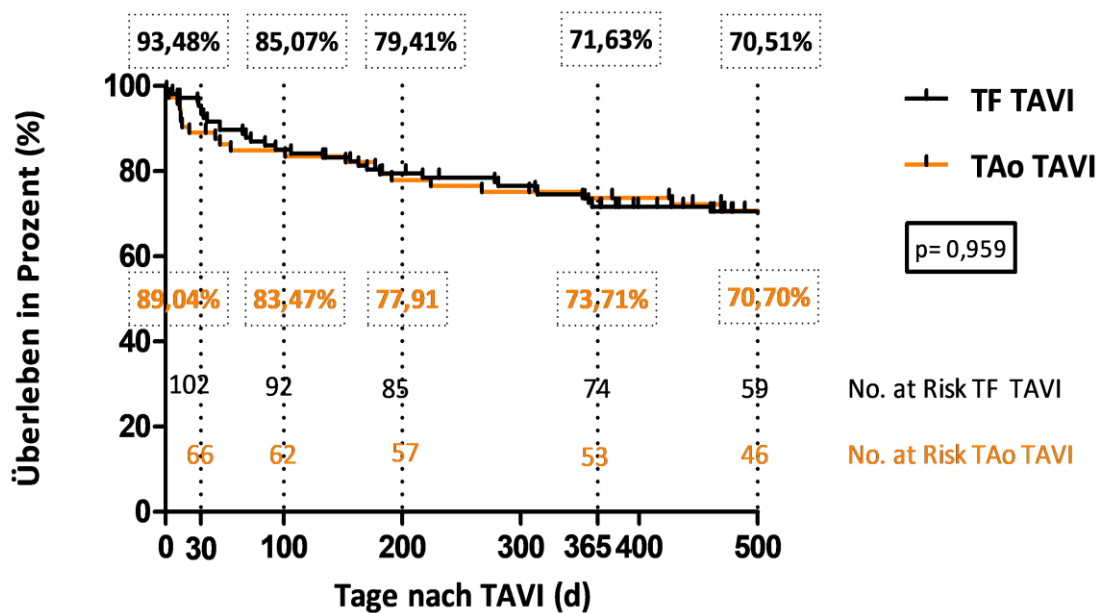


Abbildung 9 Überlebenskurve

No. Number; TAO Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral

Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug für beide Kohorten 1818,00 Tage (1278,00 Tage vs. 558,00 Tage).

Tabelle 14 Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr

Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr	TAo-TAVI (63)	TF-TAVI (103)	p-Wert
Klappen-assoziierte Rehospitalisierung (dekompensierte Herzinsuffizienz, Endokarditis, Leckage, Wundheilungsstörung mit sekundärem Wundverschluss, hypertensive Krise, Angina pectoris, Myokardinfarkt, Rhythmusstörung mit Schrittmacherimplantation, , <i>Valve-In-Valve</i> -Implantation, ACB, AKE), n	19 (30,16%)	19 (18,45%)	0,090
Schlaganfall, n	1 (1,59%)	2 (1,94%)	1,000
Myokardinfarkt, n	0	1 (0,97%)	1,000
Klappenprothesenendokarditis, n	1 (1,59%)	0	0,380
Schrittmacherimplantation, n	3 (4,76%)	7 (6,80%)	0,744
Sepsis, n	2 (3,17%)	2 (1,94%)	0,6351
30-Tages- bis 1-Jahresmortalität, n	11/63 (17,46%)	23/103 (22,33%)	0,553
Kardiovaskuläre Mortalität, n	9/11 (81,82%)	21/23 (91,30%)	0,580

ACB Aortokoronarer Bypass; AKE Chirurgischer Aortenklappenersatz; KÖF Klappenöffnungsfläche; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale; VARC-2 The Valve Academic Research Consortium-2; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient

4.4 Univariate Analyse

In Tabelle 16 wurden durch eine univariate Analyse Prädiktoren für die 30-Tagesmortalität ermittelt. Die Differenz aus dem 72h-Serumkreatininspitzenwert und präoperativen Serumkreatininwert sowie der postoperative 72h-Kreatininspitzenwert wurden als Prädiktor für die 30-Tagesmortalität nach TAo-TAVI ermittelt, jedoch nicht nach TF-TAVI. Die Höhe der AKIN-Stadien korrelierte nicht mit der 30-Tagesmortalität. In der TAo-Kohorte zeigten lebensbedrohliche Blutungskomplikationen eine Assoziation mit einer erhöhten 30-Tagesmortalität. In der TF-Kohorte zeigten hingegen schwergradige Blutungskomplikationen eine Assoziation mit einer erhöhten 30-Tagesmortalität. In der univariaten Analyse wurde keine Assoziation zwischen paravalvulären Leckagen sowie unterschiedlichen Klappenprothesen (Edwards und Medtronic) mit der 30-Tagesmortalität gefunden.

Eine zweite univariate Analyse ermittelte Prädiktoren für die 1-Jahresmortalität (Tabelle 17), hierbei waren der ΔP_{mean} bei Entlassung, der postoperative 72h-Serumkreatininspitzenwert und eine schwergradige Blutungskomplikation als Prädiktoren für eine erhöhte 1-Jahresmortalität nach TAo-TAVI relevant. Nach TF-TAVI konnten der *Logistic EuroSCORE I*, *STS-PROM* sowie postoperative kardiovaskuläre Rehospitalisierungen (30 Tage- 1 Jahr) als Prädiktoren für die 1-Jahresmortalität ermittelt werden.

Aufgrund der wenigen Todesereignisse konnte keine multivariate Analyse durchgeführt werden. Der Zugangsweg selbst war kein Prädiktor für die 30- Tages- oder 1-Jahresmortalität. Jedoch war der TAO-Zugangsweg prädiktiv für schwergradige Blutungskomplikationen, wie in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15 Univariate Analyse: Zugangsweg

	TAo-TAVI		TF-TAVI		p-Wert
	Ja	Nein	Ja	Nein	
Tod nach dreißig Tagen, n	8/15	63/166	7/15	103/166	0,276
Tod nach einem Jahr, n	19/49	52/132	30/49	80/132	1,000
Akutes Nierenversagen, n	13/27	58/154	14/27	96/154	0,525
Schwergradige Blutungskomplikation, n	29/37	42/144	8/37	106/144	<0,001
Lebensbedrohliche Blutungskomplikation, n	2/3	69/178	1/3	109/178	0,562

TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale

Tabelle 16 Univariate Analyse: 30-Tagesmortalität

30-Tagesergebnisse	Tod innerhalb von dreißig Tagen					
	TAo-TAVI			TF-TAVI		
	Ja (n=8)	Nein (n=63)	p-Wert	Ja (n=7)	Nein (n=103)	p-Wert
Präoperativ						
Logistic EuroSCORE I, %	16,62 ± 9,98	17,78 ± 11,02	0,777	30,62 ± 18,57	23,21 ± 15,64	0,233
EuroSCORE II, %	8,07 ± 6,17	6,69 ± 4,71	0,454	10,01 ± 7,93	7,13 ± 7,20	0,311
STS-PROM, %	6,09 ± 4,36	4,89 ± 2,95	0,312	7,25 ± 5,48	5,39 ± 4,24	0,273
Arterielle Hypertonie, n	6/8	57/63	0,220	4/7	73/103	0,426
pAVK	2/8	12/63	0,652	0	18/103	0,597
LVEF <30%, n	0	2/63	1,000	1/7	7/103	0,420
Peri- und postoperativ						
Klappenprothese, n						
Medtronic CoreValve™	8/8	63/63	1,00	0	7/103	1,000
Edwards SAPIEN 3	0	0	-	2/7	51/103	0,440
Operationsdauer, min ± SD	98,50 ± 15,69	104,10 ± 25,78	0,554	118,40 ± 76,44	104,20 ± 59,51	0,550
Kontrastmittelmenge, ml ± SD	111,20 ± 28,76	108,90 ± 58,21	0,930	166,00 ± 97,84	140,90 ± 78,59	0,496
72h- Serumkreatinin- spitzenwert, mmol/l ± SD	165,40 ± 83,58	112,10 ± 54,95	0,018	118,30 ± 64,90	111,80 ± 96,13	0,871
Differenz aus 672h - Serumkreatininspitzenwert und präoperativem Serumkreatininwert, mmol/l ± SD	45,33 ± 64,00	9,08 ± 33,91	0,025	-25,57 ± 40,99	-15,51 ± 47,90	0,589
Akutes Nierenversagen, n	1/8	12/63	1,000	1/7	13/103	1,000
ΔP_{mean} bei Entlassung, mmHg ± SD	14,67 ± 10,26	10,84 ± 12,13	0,595	8,00 ± 4,24	13,68 ± 9,55	0,406
p_{max} bei Entlassung, mmHg ± SD	13,75 ± 5,91	19,38 ± 18,98	0,560	15,00 ± 8,49	21,26 ± 13,00	0,502
Paravalvuläre Leckage, n	3/8	23/63	1,000	0	38/103	0,093
Blutungskomplikation, n	6/8	34/63	0,452	3/7	25/103	0,368
Leichtgradige Blutungskomplikation, n	0/8	9/63	0,584	3/7	16/103	0,098
Schwergradige Blutungskomplikation, n	4/8	25/63	0,708	0	8/103	0,021
Lebensbedrohliche Blutungskomplikation, n	2/8	0	0,011	0	1/103	1,000
Gefäßkomplikation, n	2/8	9/63	0,601	2/7	22/103	0,645

Edwards SAPIEN 3, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA; Logistic EuroSCORE I Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I; Medtronic CoreValve™ System, Medtronic Inc., Minneapolis, MN; pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit; p_{max} Maximaler transvalvulärer Gradient; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; STS PROM Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemoral

Tabelle 17 Univariate Analyse: 1-Jahresmortalität

Tod innerhalb eines Jahres						
	TAo-TAVI			TF-TAVI		
	Ja (n=19)	Nein (n=52)	p-Wert	Ja (n=30)	Nein (n=80)	p-Wert
Präoperativ						
Logistic EuroSCORE I, %	15,38 ± 8,41	18,48 ± 11,58	0,289	31,81 ± 19,23	20,74 ± 13,21	0,001
<i>EuroSCORE II, %</i>	6,99 ± 4,99	6,79 ± 4,87	0,886	9,13 ± 6,91	6,58 ± 7,25	0,100
STS-PROM, %	5,35 ± 3,50	4,92 ± 3,01	0,619	6,96 ± 5,05	4,92 ± 3,91	0,026
Arterielle Hypertonie, n	15/19	48/52	0,197	22/30	54/80	0,647
pAVK, n	4/19	10/52	1,000	6/30	12/80	0,568
LVEF <30%, n	1/19	1/52	0,466	3/30	5/80	0,681
Peri- und postoperativ						
Klappenprothese, n						
Medtronic CoreValve™	19/19	52/52	1,000	14/30	39/80	1,000
Edwards SAPIEN 3	0	0	-	1/30	6/80	0,671
Operationsdauer, min ± SD	100,90 ± 23,48	104,3 ± 25,46	0,613	94,47 ± 42,39	109,20 ± 65,75	0,258
Kontrastmittelmenge, ml ± SD	105,10 ± 46,75	110,4 ± 59,59	0,745	155,00 ± 103,20	137,40 ± 68,19	0,360
72h- Serumkreatinin-spitzenwert, mmol/l ± SD	142,30 ± 70,85	109,20 ± 54,36	0,041	136,00 ± 113,00	103,20 ± 85,56	0,112
Differenz aus 72h - Serumkreatininspitzenwert und präoperativem Serumkreatininwert, mmol/l ± SD	16,74 ± 53,84	8,75 ± 31,79	0,445	-19,87 ± 41,63	-14,75 ± 49,57	0,617
Akutes Nierenversagen, n	4/19	9/52	0,736	6/30	8/80	0,671
ΔP_{mean} bei Entlassung, mmHg ± SD	18,00 ± 26,17	9,44 ± 5,03	0,038	11,80 ± 5,93	14,00 ± 10,22	0,413
p _{max} bei Entlassung, mmHg ± SD	27,90 ± 39,93	17,14 ± 9,23	0,093	18,64 ± 9,53	21,77 ± 13,69	0,412
Paravalvuläre Leckage, n	4/19	22/52	0,163	7/30	31/80	0,177
Blutungskomplikation, n	14/19	26/52	0,106	7/30	21/80	0,811
Leichtgradige Blutungskomplikation, n	1/19	8/52	0,428	6/30	13/80	0,777
Schwergradige Blutungskomplikation, n	11/19	13/52	0,021	0	8/80	0,104
Lebensbedrohliche Blutungskomplikation, n	2/19	0	0,069	1/30	0	0,273
Gefäßkomplikation, n	6/19	5/52	0,057	6/30	18/80	1,000
Kardiovaskuläre Rehospitalisierung, n	5/19	14/52	1,000	8/30	8/80	0,036

Edwards SAPIEN 3, Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA; *Logistic EuroSCORE I* Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation I; Medtronic CoreValve™ System, Medtronic Inc., Minneapolis, MN; pAVK Periphere arterielle Verschlusskrankheit; p_{max} Maximaler transvalvulärer Gradient; ΔP_{mean} Mittlerer transvalvulärer Gradient; *STS PROM* Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality; TAo Transaortal; TAVI Kathetergestützte Aortenklappenimplantation; TF Transfemorale

5. Diskussion

Die TAVI nimmt in der Behandlung der symptomatischen, hochgradigen AS einen immer höheren Stellenwert ein. Im vergangenen Jahrzehnt etablierte sich die TAVI für Patienten, die aufgrund von Alter und Komorbidität keinem konventionellen chirurgischen AKE zugeführt werden konnten. Diese bisher chirurgisch unterversorgten Patienten hatten bis zur Einführung der TAVI eine infauste Prognose oder ein extrem erhöhtes operatives Risiko (Ross, JR and Braunwald 1968; Jung et al. 2005). Die bisher publizierten Studien zeigten für die TAVI keine Unterlegenheit gegenüber dem chirurgischen AKE bei Hochrisikopatienten (Smith Craig R. et al. 2011; Mack et al. 2015). Erste Studienergebnisse weisen auf gleichwertige Mortalität und Schlaganfallinzidenz bei Patienten mit intermediärem Risiko hin, wobei einige randomisierte Studien aktuell noch Patienten einschließen (Leon et al. 2016; Thourani et al. 2016; Reardon et al. 2017). Bisher gibt es nur wenige vergleichende Studien zum herkömmlichen TF-Zugangsweg mit dem seltener verwendeten TAO-Zugangsweg. Eine Gegenüberstellung der standardisierten Endpunkte und Langzeitergebnisse des TAO- und TF-Zugangsweges nach VARC-2 fehlt (Kappetein et al. 2013). Diese Studie vergleicht den TAO- und TF-Zugangsweg bei Patienten, die von 2011-2016 am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) eine TAVI erhalten haben.

5.1 Demografische Ausgangsmerkmale

Die TAO- und TF-Kohorte stellen in dieser Studie eine typische „TAVI-Kohorte“ dar, aus Patienten fortgeschrittenen Alters mit erhöhtem operativen Risiko. Es wurden nach CT- Auswertung nur TAO-Patienten mit TF zugänglicher Gefäßanatomie eingeschlossen. Die jeweiligen Zugangswege fanden als primäre Therapie Anwendung.

Vor CT-Auswertung hatte die TAO-Kohorte höhere Werte für *STS-PROM*, NYHA-Stadium III/IV, COPD, arterielle Hypertonie, fehlende KHK und LVEF >50%. Insgesamt waren die TAO- und TF-Kohorte vor CT-Auswertung nicht vergleichbar. Die in dieser Studie getroffene CT-Auswertung führte zu homogeneren TAVI-Kohorten. Unverändert häufiger blieben kardiale Komorbiditäten wie eine Trikuspidal- und Mitralklappeninsuffizienz in der TF-Kohorte. Diese können Ausdruck einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz sein und haben ebenfalls Einfluss auf den Verlauf. Patienten der TF-Kohorte hatten außerdem weiterhin häufiger eine PCI erhalten. Der *Logistic EuroSCORE I* war in der TF-Kohorte signifikant höher, was eine kränkere Kohorte abbildet (17,65% vs. 23,76%, $p=0,005$). Die übrigen Risiko-Scores, der *EuroSCORE II* und *STS-PROM*, zeigten keinen signifikanten Unterschied. Der *EuroSCORE II* und *STS-PROM* werden in der Leitlinie der ESC zur Berechnung der 30-Tagesmortalität empfohlen (Baumgartner et al. 2017). Generell lässt sich das Outcome von TAVI-Patienten mittels Risiko-Score jedoch nicht vorhersagen, so dass sich anhand dieser eher der Grad der Komorbiditäten einer Kohorte

abbilden lässt (Silaschi 2013, 2015; Arangalage et al. 2014; Synetos et al. 2017). Diese häufig für TAVI verwendeten Risiko-Scores wurden für und anhand chirurgischer Kohorten kalibriert und validiert. Meist handelte es sich hierbei um aortokoronare Bypassoperationen. Die meisten Komorbiditäten werden durch den *STS-PROM* erfasst, welcher in beiden Kohorten dieser Studie gleich war. Daher kann der *Logistic EuroSCORE I* nicht allein für ein erhöhtes operatives Risiko der TF-Kohorte stehen.

In den bisher publizierten Studien zum Vergleich von TAO- und TF-TAVI wurden insgesamt ältere Patienten über 80 Jahre betrachtet. Zudem unterschied sich das operative Risiko der Zugangswege (Frohlich et al. 2015; Arai et al. 2016; Bruschi et al. 2016; Bonaros et al. 2017; O'Hair et al. 2018). In einer Publikation des prospektiv erhobenen Multicenter-UK TAVI Registers wurden 2.828 TF-Patienten mit 185 TAO-, 761 TA- und 188 TS-Patienten verglichen. Die TAO-Patienten hatten einen signifikant höheren *Logistic EuroSCORE I* als die TF-Patienten (TAO 21,2% vs. TF 17% vs. TA 20% vs. TS 22%, $p < 0,001$). Korrespondierend hierzu hatte die TAO-Kohorte eine höhere präoperative Inzidenz an COPD und KHK als die TF-Kohorte. Jedoch fehlen weitere Risiko-Scores zur Berechnung des operativen Risikos wie der *STS-PROM*. Der TAO-Zugangsweg wurde als tertiäre Option bei TAVI-Patienten angewandt, wobei der TF- und TA-Zugangsweg primär genutzt wurden (Frohlich et al. 2015). Im Gegensatz zu den demografischen Ausgangsmerkmalen des UK TAVI Registers stehen die Ergebnisse dieser Studie, wo der TAO-Zugangsweg zunächst bis 2014 primär genutzt wurde und diese Kohorte daher kein höheres operatives Risiko aufwies. In einer anderen Studie mit Vergleich des TAO- und TF-Zugangsweges mit 289 TAO- sowie 467 TF-Patienten waren die präoperativen Risikofaktoren ähnlich bis auf das Vorkommen von pAVK, welche in der TAO-Kohorte ausgeprägter war (32% vs. 11%, $p < 0,001$) (Arai et al. 2016). Ähnliche Werte mit einer insgesamt höheren Inzidenz an pAVK bei TAO-Patienten (30-47%) zeigte Bonaros in seiner Studie mit Daten aus der prospektiv erhobenen Multicenter-Studie ROUTE (Bramlage et al. 2014). In einem Vergleich des TAO-Zugangsweges als primäre Therapie (first choice, TAO-first; $n=224$) gegenüber des TAO-Zugangsweges als Alternativtherapie (last resort, TAO-last; $n=77$) zeigten beide seine Kohorten vergleichbare Komorbiditäten, bis auf arterielle Hypertonie, pAVK und ΔP_{mean} , welche in der TAO-last Kohorte häufiger vertreten waren. Bei Ausschluss des TF- und TA-Zugangsweges, wurde der TAO-Zugangsweg als TAO-last Strategie angewendet (Bonaros et al. 2017).

5.2. Periprozedurale 30-Tagesergebnisse

5.2.1 Intraoperative Ergebnisse

Die TAO-TAVI fand in der TAO-Kohorte ausschließlich in Intubationsnarkose statt. Der TF-Zugangsweg kann in Analgosedierung durchgeführt werden und bietet daher potenzielle Vorteile für multimorbide Patienten. Auch am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) wurde die TF-TAVI mehrheitlich in Analgosedierung durchgeführt (67,27%). Die Operationsdauer zwischen TAO- und TF-TAVI zeigte keine Unterschiede. Eine vergleichbare durchschnittliche Operationsdauer wurde im deutschen Aortenklappenregister für den transvaskulären (TF, TAO und TS) und TA-Zugangsweg erreicht (Operationsdauer 92 ± 51 min vs. 100 ± 65 min; Durchleuchtungsdauer 18 ± 11 vs. 9 ± 19 min) (Hamm et al. 2014).

Es wurde trotz ähnlicher Durchleuchtungsdauer während einer TF-TAVI in unserem Zentrum mehr Kontrastmittel benötigt. Diese Beobachtung stimmt mit anderen Studien zum Thema überein (Amrane et al. 2014; Thourani et al. 2015; Bapat et al. 2016; Bonaros et al. 2017). Bei der TAO-TAVI ist die perpendikuläre Positionierung der Klappe durch den Zugang über die äußere Krümmung der Aorta ascendens leichter und es sind weniger Kontrollen mittels Fluoroskopie notwendig, wodurch eine Reduktion der Kontrastmittelmenge ermöglicht wird. Auch ist eine abschließende Angiografie der Leistengefäße bei TAO-TAVI nicht notwendig.

Prädilatationen mittels BVP wurden in einem Großteil der TAO-Kohorte durchgeführt. Die Rate scheint hier ähnlich wie in der Literatur beschrieben (Hamm et al. 2014; Bapat et al. 2016). Die Dokumentation der Postdilatation nach TAVI war in dieser Studie unvollständig. Postdilatationen nach TF-TAVI wurden im SOURCE 3 Register mit 10,4% dokumentiert (Wendler et al. 2017). Nach TAO-TAVI zeigen weitere Studien - abhängig vom Klappenprothesentyp - eine hohe Rate an Postdilatationen mit 15,2-23,3% (Bapat et al. 2016). Generell werden selbstexpandierende Klappenprothesen mit erhöhtem Bedarf an Postdilatationen assoziiert.

5.2.2 Notfallmäßige Intervention- ‚Other TAVI-related complications‘ (VARC-2)

Konversionen zum chirurgischen AKE fanden bei 1,41% der TAO-Patienten und bei 2,73% der TF-Patienten statt ($p=1,000$). Die Konversionsrate deckt sich mit weiteren Studien (Thourani et al. 2015; Bonaros et al. 2017). In einer 2014 veröffentlichten Singlecenter-Studie von Amrane wurden mehr Konversionen nach TAO-TAVI durchgeführt (4,6% (2/44)), welche auf eine kleine TAO-Kohorte mit möglicherweise noch bestehender Lernkurve zurückzuführen sein könnten (Amrane et al. 2014). Darüber hinaus gibt es eine Metaanalyse vom selben Autor aus 2017, in welcher eine Konversionsrate von 3,2% in 1907 TAO-Patienten beschrieben wurde (Amrane et al. 2017). Dies scheint deutlich höher als die beschriebene Konversionsrate für transvaskuläre Zugangswege (TF und TS) von 0,6-0,9% in einer Metaanalyse von Eggebrecht aus 2013

(Eggebrecht et al. 2013). Dies zeigt ein tendenziell höheres Risiko für Konversionen zum chirurgischen AKE nach TAO- als nach TF-TAVI an, obwohl sich dies anhand unserer Ergebnisse nicht zeigen ließ. Nach durchgeführter Sternotomie wie bei TAO-TAVI ist die Hemmschwelle für eine komplette Sternotomie womöglich geringer als bei perkutaner Femoralispunktion wie bei einer TF-TAVI. Gründe für eine Konversion konnten durch die Metaanalyse von Eggebrecht aufgezeigt werden. Vor allem eine Klappendislokation oder Embolisation führte zu einer Konversion, welche durch die Nutzung flexiblerer sowie kleinerer Katheter mit der Möglichkeit zur Repositionierung zukünftig verringert werden könnte. Ferner ergab die Untersuchung von Eggebrecht für transvaskulär genutzte Klappenprothesen wie Medtronic CoreValve™ (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) und Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA) keinen Unterschied in der Konversionsrate. Dennoch wurde die Wichtigkeit einer präoperativen CT-Auswertung zur genaueren und schnelleren Positionierung hervorgehoben. Denn die 30-Tagesmortalität war bei Patienten mit Konversion gegenüber denen ohne eine Konversion 9-fach erhöht ($67,1 \pm 37,9\%$ vs. $7,5 \pm 4,0\%$) (Eggebrecht et al. 2013). Eine weitere notfallmäßige Intervention führte in beiden Kohorten jeweils einmal zu einer Koronararterienobstruktion. Eine Koronararterienobstruktion ist insgesamt selten, was an einer inzwischen standardisierten Planung der Prozedur mittels CT-Angiografie liegt, in welcher die Abstände zu den Koronarostien bereits präoperativ gemessen werden. Darüber hinaus kann eine genaue Positionierung geplant werden. So zeigten die vorliegenden Studienergebnisse für beide Zugangswege selten Fehlpositionierungen (11,27% vs. 3,64%, $p=0,064$) mit einer nötigen ‚*Valve-In-Valve*‘- Implantation (1,41% vs. 1,82%, $p=1,000$). Die Datenlage des UK TAVI Registers zeigte eine etwas höhere Rate an ‚*Valve-In-Valve*‘-Implantationen mit 3% für den TAO- und 3,4% für den TF-Zugangsweg (TAo 3,0% vs. TF 3,4% vs. TS 2,0% vs. TA 6,0%, $p=0,100$) (Frohlich et al. 2015). Eine erleichterte oder präzisere Positionierung der Klappenprothese konnte für keinen der beiden Zugangswege gezeigt werden. Insgesamt zeigt sich anhand unserer Kohorte und der in der Literatur berichteten Ergebnisse eine niedrige Rate an schweren intraoperativen Komplikationen mit der Notwendigkeit von Konversionen oder Folgeeingriffen. Hieraus lässt sich schließen, dass beide Zugangswege eine sichere Platzierung der Klappenprothese ermöglichen.

5.2.3 Gefäßkomplikation und Blutungskomplikation (VARC-2)

In der TAO-Kohorte traten signifikant häufiger generelle Blutungskomplikationen auf als in der TF-Kohorte (53,52% vs. 25,45%, $p<0,001$). Dabei kam es vor allem nach TAO-TAVI (39,44%) häufiger zu einer schwergradigen Blutungskomplikation als nach TF-TAVI (7,27%, $p<0,001$). Die Rate an schwergradigen Blutungskomplikationen war in dieser Studie höher als in einer weiteren

Singlecenter-Studie von 2016 mit TAO-Betrachtung (6,6%) (Bruschi et al. 2016). Jedoch fiel in der hier dargestellten Studie die Rate an lebensbedrohlichen Blutungskomplikationen (1,41% und 0,91%, $p=1,000$) in beiden Kohorten niedriger aus als in weiteren Singlecenter-Studien (3-10,9%), trotz einheitlicher Definition nach VARC-2. Studienergebnisse unterstützen die Beobachtung einer häufigen Blutungskomplikation nach TAO-TAVI (Arai et al. 2016; Bapat et al. 2016; Bruschi et al. 2016). Es konnten in der 2018 veröffentlichten Multicenter-Studie von O'Hair mit TAO- und TF-Propensity Score Matching vermehrt schwergradige und lebensbedrohliche Blutungskomplikationen nach TAO-TAVI gezeigt werden (66,7% vs. 35,4%, $p<0,001$) (O'Hair et al. 2018). Der TAO-Zugangsweg ist durch die partielle Sternotomie oder Minithorakotomie und Punktion der Aorta invasiver als der perkutane TF-Zugangsweg. Korrespondierend hierzu war in dieser Studie der TAO-Zugangsweg prädiktiv für schwergradige Blutungskomplikationen. Dabei wurden in einer weiteren univariaten Analyse lebensbedrohliche Blutungskomplikationen als Prädiktor für die 30-Tagesmortalität nach TAO-TAVI identifiziert, allerdings nicht nach TF-TAVI. Des Weiteren zeigten auch schwergradige Blutungskomplikationen nach TAO-TAVI eine Assoziation zu einer erhöhten 1-Jahresmortalität. Weitere Studien unterstützen den Zusammenhang zwischen Blutungskomplikation und erhöhter Kurz- und Langzeitmortalität (Kodali et al. 2012; Borz et al. 2013).

Ein weiterer wichtiger Zusammenhang konnte für Blutungs- und Gefäßkomplikationen in einer Studie von Genereux 2012 gezeigt werden. Gefäßkomplikationen wurden mit einer erhöhten 30-Tagesmortalität assoziiert. Zudem war das weibliche Geschlecht ein unabhängiger Prädiktor für relevante Gefäßkomplikationen (Genereux et al. 2012b). Frauen haben generell eine kleinere Gefäßanatomie, wodurch der Zugang zur Aortenklappe mit Kathetern erschwert wird. Auch in dieser Studie war bei 57,14% der Gefäßkomplikationen das weibliche Geschlecht vertreten. Insgesamt traten Gefäßkomplikationen ohne signifikanten Unterschied zwischen TAO- und TF-TAVI auf (14,08% vs. 21,82%, $p=0,243$). In anderen Studien wurde die Rate mit 0-3,5% niedriger beziffert (Amrane et al. 2014; Frohlich et al. 2015; Bapat et al. 2016). O'Hair konnte 2018 zeigen, dass relevante Gefäßkomplikationen häufiger bei TF-TAVI als bei TAO-TAVI auftreten (4,7% vs. 9,7%, $p=0,006$) (O'Hair et al. 2018). Dies wird vor allem durch den Verkalkungsgrad und Durchmesser der Femoralgefäße erklärt. Außerdem spielen die Größe der Klappenschleuse, sowie die Passage der Schleuse durch Beckengefäße, die ein starkes Kinking aufweisen können, eine erhebliche Rolle bei der Komplikationsrate. Insbesondere in TF-Kohorten der letzten 2-3 Jahre wurden Gefäßkomplikationen evident, da die Indikation zur TF-TAVI immer liberaler gestellt wurde und andere Zugangswege nach Möglichkeit vermieden wurden.

In dieser Studie führten Blutungs- oder Gefäßkomplikationen zu einem hämodynamisch relevanten Perikarderguss bei 4,23% der TAO- und bei 1,82% der TF-Kohorte ($p=0,382$). Weitere

Studien zeigten nach TAO-TAVI mit 6,8% häufiger Perikardergüsse mit nötiger Reexploration (Amrane et al. 2014).

Potenziell ist durch eine TAO-TAVI mit Eröffnung des Sternums und Mediastinums neben Perikardergüssen ein erhöhtes Risiko an Wundinfektionen möglich, was jedoch auch für den TA-Zugangsweg gelten würde. Nach TA-Zugangsweg wurden Wundinfektionen bei 1-3,2% der Patienten beobachtet (Baillot et al. 2012; Biancari et al. 2016). Im Gegensatz dazu bietet der perkutane TF-Zugangsweg weniger Potenzial für mediastinale Wundinfektionen (0,5%) (Biancari et al. 2016). Hier ist jedoch die Möglichkeit einer langwierigen Wundheilungsstörung der Leistenregion zu nennen. Ein Unterschied in der Rate an Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen konnte anhand unserer Kohorte jedoch nicht gezeigt werden.

5.2.4 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2)

Die Inzidenz eines Myokardinfarktes unterschied sich zwischen den Zugangswegen nicht signifikant (2,82% vs. 0%, $p=0,153$). Über ähnliche Werte berichten weitere Studien (Thourani et al. 2016; Bapat et al. 2016; Amrane et al. 2017; O'Hair et al. 2018).

Auch die in dieser Studie beobachtete Schlaganfallinzidenz zeigte sich mit den in der Literatur präsentierten Ergebnissen konsistent. Das Risiko einen perioperativen Schlaganfall zu erleiden liegt bei etwa 1,0-2,5% für den TAO- und bei 1,7-4,2% für den TF-Zugangsweg (Eggebrecht et al. 2012; Bapat et al. 2013; Thourani et al. 2015; Bruschi et al. 2016). Nach TF-Zugangswegen besteht vermutlich ein höheres Schlaganfallrisiko (Eggebrecht et al. 2012). Manipulationen entstehen am Arcus aortae durch das retrograde Verschieben des Katheters, welche für die Mobilisation von Kalkplaques ursächlich sein können. Jedoch zeigte O'Hair entgegen dieser Annahme mit einem Propensity Score Matching des TAO- und TF-Zugangsweges eine signifikant höhere Schlaganfallinzidenz nach TAO-TAVI (5,7% vs. 2,6%, $p=0,028$) (O'Hair et al. 2018). Denn auch bei TAO-TAVI kommt es zu einer Manipulation der Aorta. Der einzige Zugangsweg, bei dem die Aorta unangetastet bleibt, ist der TA-Zugangsweg. Diese Studie konnte mit 0% nach TAO- und 1,82% nach TF-TAVI eine relativ niedrige Schlaganfallinzidenz zeigen. Entgegen O'Hair's Ergebnissen war kein Unterschied zwischen TAO- und TF-Zugangsweg feststellbar ($p=0,521$). Auch weitere Vergleichsstudien zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen TAO- und TF-Zugangswegen (Frohlich et al. 2015; Arai et al. 2016). Wendler präsentierte überdies in einer Kaplan-Meier-Schätzung, dass sich die Schlaganfallinzidenz zwischen TF- und nicht-femorale Zugangswegen nicht signifikant unterschied (1,3% vs. 2,8%, $p=0,47$) (Wendler et al. 2017).

Generell besteht für alle kathetergestützten Verfahren ein erhöhtes Risiko für Verschleppungen von Kalkplaques. Daher benutzen einige Zentren ein Embolieschutz-System, *„Cerebral Embolic Protection Devices“*, aber geben diese bei der Präsentation der Ergebnisse nicht mit an. Diese

ermöglichen während der TAVI ein Einfangen von gelösten Kalk-, Plaque- und Thrombusbestandteilen. Am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) wurden keine ‚*Cerebral Embolic Protection Devices*‘ benutzt. In einer Metaanalyse von 2017 zeigten TAVI-Patienten mit und ohne ‚*Cerebral Embolic Protection Devices*‘ keinen Unterschied in der Schlaganfallinzidenz und Mortalität. Jedoch wurden mit selbstexpandierenden Medtronic CoreValve™-Klappenprothesen (Medtronic, Minneapolis, Minnesota) häufiger Schlaganfälle berichtet als mit ballonexpandierenden Edwards SAPIEN-Klappenprothesen (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA) (Bagur et al. 2017). Weitere Untersuchungen des deutschen Aortenklappenregisters ergaben 2016, dass präoperativ bekannte Schlaganfälle und Nierenversagen als unabhängige Risikofaktoren für postoperative Schlaganfälle stehen. Darüber hinaus waren perioperative Schlaganfälle mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (Werner et al. 2016). Übereinstimmend hierzu korrelierte die Schlaganfallinzidenz proportional mit dem präoperativen *Logistic EuroSCORE I* in gemischten TAVI-Kohorten. Dabei lag die Schlaganfallinzidenz für TAVI-Patienten mit einem intermediären Risikoprofil bei 2,7%, für Patienten mit einem hohen Risikoprofil bei 3,3-3,8% (Smith Craig R. et al. 2011; Eggebrecht et al. 2012; Thourani et al. 2016).

5.2.5 Renale Funktion (VARC-2)

Während einer TAVI besteht möglicherweise durch die perioperative Kontrastmittelgabe, den zeitweise sehr niedrigen Blutdruck, erzeugt durch das RVP, und durch die mögliche Mobilisation von Kalkplaques in der Aorta ein erhöhtes Risiko für ein akutes Nierenversagen (Silaschi 2013). Sinning beschrieb 2010 den Einfluss von pAVK, SIRS und postoperativen Leckagen auf das akute Nierenversagen (Sinning et al. 2010). Das Auftreten eines akuten Nierenversagens unterschied sich in der hier präsentierten Studie zwischen dem TAO- und TF-Zugangsweg nicht. Des Weiteren konnte auch in der univariaten Analyse kein Zusammenhang zwischen TAVI-Zugangswegen und Nierenversagen festgestellt werden. Andere Studien zeigten nach TAO-TAVI häufiger ein akutes Nierenversagen (19,7% vs. 10,0%, $p < 0,001$) (O’Hair et al. 2018). Bei TAO-TAVI erfordert der invasivere Zugangsweg zum Aortenannulus durch Sternotomie häufiger Blutungskomplikationen, welche zur Gabe von Transfusionen führt. Blutungskomplikationen werden mit einer erhöhten Rate an dialysepflichtigem Nierenversagen assoziiert (Genereux et al. 2013). Ein renales Nierenversagen kann nämlich neben der prärenalen Schädigung auch durch eine Blutung selbst verursacht werden. Hier sind eine Minderperfusion und erhöhte Rate an Bluttransfusionen mit konsekutiver inflammatorischer Reaktion verantwortlich (Königstein et al. 2015). Ferner zeigte die Gabe von Bluttransfusionen und Intubationsnarkose eine Assoziation zu akutem Nierenversagen und Mortalität (Nuis et al. 2012; Kleczynski et al. 2017). Dies führt zu einem

Erklärungsansatz, weswegen der TAO-Zugangsweg häufiger als der TF-Zugangsweg mit einem akuten Nierenversagen assoziiert sein könnte. Eine restriktivere Gabe von Transfusionen könnte die Rate eines akuten Nierenversagens reduzieren. Ein akutes Nierenversagen hat im Allgemeinen längere Krankenhausaufenthalte, Anämien, höhere periprozedurale Komplikationsraten und eine erhöhte postoperative Mortalität zur Folge (Genereux et al. 2013). In der univariaten Analyse konnte, vermutlich wegen der geringen Patientenzahl, kein Zusammenhang zwischen der 30-Tagesmortalität und dem akutem Nierenversagen gezeigt werden. In unserer Studie trat jedoch kein dialysepflichtiges Nierenversagen auf, so dass vermutlich auch wegen dieses fehlenden Ereignisses kein Effekt gezeigt werden konnte. Jedoch war der Anstieg des 72h-Serumkreatininspitzenwertes (Differenz zum präoperativen Serumkreatininwert) mit einer erhöhten 30-Tagesmortalität assoziiert, dies nur nach TAO-TAVI. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion im Sinne eines höheren Anstieges des 72h-Serumkreatininspitzenwertes trat bei TAO-TAVI auf. So gibt es Anlass zu der Annahme, dass der TF-Zugangsweg ein schonenderes Verfahren bei präoperativ bekannter Niereninsuffizienz darstellt, und dies, obwohl es bei diesem Zugangsweg einen höheren Bedarf an Kontrastmittel gab ($109,10 \pm 56,29$ ml vs. $142,30 \pm 79,37$ ml, $p=0,005$). Wir schlussfolgern hieraus, dass der höhere Bedarf an Kontrastmittel bei TF-TAVI ohne klinische Relevanz ist.

5.2.6 Echokardiografische Beurteilung (VARC-2)

Echokardiografisch zeigte sich in beiden TAVI-Kohorten eine Verbesserung der durchschnittlichen Gradienten im Vergleich zu präoperativen Aufnahmen (ΔP_{mean} $10,94 \pm 11,90$ mmHg vs. $13,53 \pm 9,48$ mmHg, $p=0,166$; p_{max} $18,99 \pm 18,41$ mmHg vs. $21,08 \pm 12,89$ mmHg, $p=0,458$). Die postoperativen Ergebnisse spiegeln die Daten anderer Studien wider (O’Hair et al. 2018).

In dieser Studie wiesen 7,84% (4/51) der TAO- und 2,44% (2/82) der TF-Kohorte postoperative mittelgradige paravalvuläre Leckagen auf ($p=0,203$). Diese Studie zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen TAO- und TF-Zugangswegen trotz unterschiedlich genutzter Klappenprothesen. Obwohl sich hier die bekannte Tendenz hinsichtlich mehr paravalvulärer Leckage bei selbstexpandierenden Klappenprothesen in der TAO-Kohorte erkennen lässt, erreichte dies aufgrund der insgesamt geringen Inzidenz kein Signifikanzniveau (Arai et al. 2016, Wendler et al. 2017). In weiteren Studien variieren ähnliche Werte einer mittel- oder hochgradigen paravalvulären Leckage zwischen 6,7-11,8% (Leon et al. 2010, Lardizabal et al. 2013; Hamm et al. 2014; Amrane et al. 2017). Die Inzidenz paravalvulärer Leckagen ist allerdings eher unabhängig vom Zugangsweg zu betrachten. Studien zeigen diesbezüglich unterschiedliche Ergebnisse bei unterschiedlich verwendeten Klappenprothesen, weswegen auch nicht immer

von einer Vergleichbarkeit der Zugangswege hinsichtlich paravalvulärer Leckagen auszugehen ist. Beispielsweise wurde in einer Singlecenter-Studie für TAO- und TF-Zugangswege größtenteils die ballonexpandierbare Klappenprothese (72% vs. 69%) verwendet, nach TF-TAVI kam es jedoch tendenziell häufiger zur paravalvulären Leckage (7% vs. 12%, $p=0,071$) (Arai et al. 2016). Auch im UK TAVI Register wurden bis 2015 ballonexpandierende Edwards SAPIEN 3-Klappenprothesen (Edwards Lifesciences Inc., Irvine, California, USA) in bisher 64% der TAO- und in 41% der TF-Patienten genutzt. Auch hier kam es in der TF-Kohorte häufiger zur paravalvulären Leckage (TAo 5% vs. TF 8% vs. TA 4% vs. TS 8%, $p<0,001$) (Frohlich et al. 2015). In einer Multicenter-Studie mit ausschließlicher Verwendung der selbstexpandierenden Medtronic CoreValve™-Klappenprothese (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) kam es nach Propensity Score Matching bei TF-TAVI häufiger zu paravalvulären Leckage als bei anderen Zugangswegen (O’Hair et al. 2018). Diese Beobachtung ist konform mit denen der PARTNER-1 Substudie mit Propensity Score Matching des TA- und TF-Zugangsweges. Durch die Verwendung kleinerer Klappenprothesen beim TF-Zugangsweg im Gegensatz zum TA-Zugangsweg, wurden beim TF-Zugangsweg häufiger paravalvuläre Leckagen beobachtet. Es wurde die Vermutung gestellt, dass durch direkte Apexöffnung eine bessere Positionierung mit der Nutzung größerer Klappenprothesen ermöglicht wird (Blackstone et al. 2015). Dies lässt sich bedingt auch auf den TAO-Zugangsweg übertragen, der durch Aorteninzision möglicherweise eine Verwendung größerer Klappenprothesen ermöglicht. Möglicherweise führt der TAO-Zugangsweg durch eine kürzere Strecke des Katheters und erleichterter perpendikulärer Ausrichtung zu einer korrekteren Positionierung der Klappenprothese als beim TF-Zugangsweg. Paravalvuläre Leckagen werden generell mit einer höheren Mortalität assoziiert, auch bei geringem Insuffizienzgrad (Mack et al. 2015). In dieser univariaten Analyse konnte aufgrund der niedrigen Inzidenz von paravalvulären Leckagen kein Zusammenhang zur Mortalität gezeigt werden.

Die Beurteilung weiterer echokardiografischer Aufnahmen zeigte, dass der TF-Zugangsweg mit einer signifikanten Besserung der Mitralklappeninsuffizienz bei Entlassung (im Vergleich zu präoperativen echokardiografischen Aufnahmen) einhergeht ($p<0,001$). Der TAO-Zugangsweg zeigte hingegen in der LVEF und Mitralklappeninsuffizienz keinen Unterschied bei Entlassung zu präoperativen echokardiografischen Aufnahmen, allerdings war die Anzahl an Patienten mit relevanten Mitralklappeninsuffizienzen präoperativ sehr gering.

5.2.7 Herzrhythmusstörung und Schrittmacherimplantation (VARC-2)

Die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers stellt eine häufige postoperative TAVI-Komplikation dar. Im Gegensatz zum chirurgischen AKE wird bei der TAVI die native

Aortenklappe belassen und die neue Klappenprothese unter hohem Druck freigesetzt. Durch die Radialkräfte der Klappenprothese und Kalkplaques, die sich vor allem in der Nähe des linksventrikulären Ausflusstraktes befinden, kommt es zu Störungen des Reizleitungssystems. Für Schrittmacherimplantationen besteht ein Zusammenhang zu einer tiefen Fehlpositionierung und zum Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes/Anulus (Toutouzas et al. 2014). So ist vor allem bei selbstexpandierenden Klappenprothesen die Radialkraft abhängig vom Durchmesser des linksventrikulären Ausflusstraktes (Wilczek et al. 2016). Der Vergleich der Medtronic CoreValve™- (Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) gegenüber Edwards SAPIEN-Klappenprothese (Edwards lifesciences Inc., Irvine, California, USA) zeigte für erstere eine höhere Inzidenz an Schrittmacherimplantationen (28,9% vs. 4,9%, $p < 0,001$) (Genereux et al. 2012a). Generell lässt sich sagen, dass es nach der Implantation von selbstexpandierenden Klappenprothesen häufiger zu Störungen des Reizleitungssystems kommt (Amrane et al. 2017). Übereinstimmend hierzu zeigen Studienergebnisse mit der Nutzung von ballonexpandierenden Edwards SAPIEN XT-Klappenprothesen (58,1%) und Edwards SAPIEN 3-Klappenprothesen (41,9%) für den TAO-Zugangsweg (Edwards lifesciences Inc., Irvine, California, USA) eine geringe Schrittmacherimplantationsrate (8,8%) (Bapat et al. 2016). Auch in einer Publikation vom UK TAVI Register 2015 konnte nach TAO-TAVI mit Edwards SAPIEN 3-Klappenprothesen (64,0%; Edwards lifesciences Inc., Irvine, California, USA) eine geringere Schrittmacherimplantationsrate erreicht werden als nach TF-TAVI mit Medtronic CoreValve™-Klappenprothesen (58,0%; Medtronic Inc., Minneapolis, Minnesota, USA) (TAO 7,0% vs. TF 13,0% vs. TA 5,0% vs. TS 23,0%, $p < 0,001$) (Frohlich et al. 2015). Dass der Zugangsweg neben der gewählten Klappenprothese eine Rolle spielen kann, wurde durch Arai in 2016 vermutet. Hier wurden bei 72% der TAO- und bei 69% der TF-Kohorte ballonexpandierende Klappenprothesen genutzt. Die Indikation zur Schrittmacherimplantation war hier nach TAO-TAVI signifikant geringer als nach TF-TAVI (10% vs. 16%, $p = 0,032$) (Arai et al. 2016). Hierzu wurde allerdings kein hinreichender Erklärungsansatz gefunden. Insgesamt ist eine Assoziation zwischen Zugangsweg und Rate an Schrittmacherimplantationen nicht gesichert und erscheint eher abhängig vom Klappenprothesentyp und patienteneigenen Faktoren wie prä-existierende Blockbilder und Verkalkungen des linksventrikulären Ausflusstraktes.

In dieser Studie unterschieden sich postoperative Rhythmusstörungen und Schrittmacherimplantationen zwischen dem TAO- und TF-Zugangsweg nicht signifikant (16,9% vs. 12,73%, $p = 0,516$). Jedoch zeigte sich in der TF-Kohorte, trotz der häufigen Verwendung der Edwards SAPIEN XT- und SAPIEN 3-Klappenprothese (Edwards lifesciences Inc., Irvine, California, USA), eine relativ hohe Schrittmacherimplantationsrate im Vergleich zu den bereits publizierten Studien. Dies ist am ehesten auf die bisher liberale Implantationspolitik bei Patienten ohne

Ersatzrhythmus am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale) geschuldet, da es postoperativ leicht zu einer Dislokation der temporär eingeschwemmten Pacerelektroden kommen kann. Insbesondere bei deliranten Patienten ohne Ersatzrhythmus hat die Dislokation einer Pacerelektrode eine klinische Relevanz. Daraus resultieren lebensbedrohliche Komplikationen bei komplett schrittmacherabhängigen Patienten.

5.2.8 Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation

Die Aufenthaltsdauer auf der ITS gestaltete sich nach TAO-TAVI signifikant länger als nach TF-TAVI ($6,10 \pm 4,53$ Tage bzw. Median 5,00 Tage, IQR: 3,25-7,00 Tage vs. $3,31 \pm 2,65$ Tage bzw. Median 3,00 Tage, IQR: 1,00-4,00 Tage, $p < 0,001$). Andere Studien führten zu einer insgesamt kürzeren Aufenthaltsdauer auf der ITS bei durchschnittlich 2,6-5,6 Tagen nach TAO-TAVI, welche vergleichbar zur Aufenthaltsdauer auf der ITS nach TF-TAVI ist (Amrane et al. 2014; Bapat et al. 2016). Dennoch begründen bei TAO-TAVI die Notwendigkeit einer Beatmung und Intubationsnarkose eine intensivere und längere postoperative Patientenbetreuung. Die TF-TAVI findet inzwischen standardmäßig ohne Intubationsnarkose statt. In dieser TF-Kohorte wurden 67,27% der Patienten in Analgosedierung behandelt. Einen anderen Grund für eine längere postoperative Aufenthaltsdauer nach TAO-TAVI liefert die Sepsisrate, welche in dieser TAO-Kohorte signifikant höher war als in der TF-Kohorte (11,27% vs. 1,82%, $p < 0,015$). Dies kann einerseits durch die teilweise Eröffnung des Sternums mit größerer Wundfläche und durch die invasive Beatmung begründet werden, andererseits könnte die höhere Menge an Bluttransfusionen bei Blutungskomplikationen in dieser TAO-Kohorte zu der höheren Sepsisrate geführt haben. Ergänzend hierzu zeigte das UK TAVI Register eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer nach TAO-TAVI als nach TF-TAVI (TAo 8,00 Tage vs. TF 5,5 Tage vs. TA 8,0 Tage vs. TS 7,00 Tage, $p < 0,001$) (Frohlich et al. 2015). Generell ist die Krankenhausaufenthaltsdauer bei TF-TAVI kürzer. Gerade bei dem älteren Patientenkollektiv verspricht eine schnellere postoperative Erholung mit schneller Mobilisation einen großen Vorteil. Zu dieser Thematik lieferte eine amerikanische Multicenter-Studie folgende Ergebnisse: Patienten mit kürzerer Krankenhausaufenthaltsdauer neigten zu einer geringeren Rehospitalisierung nach einem Jahr als Patienten mit längerer Krankenhausaufenthaltsdauer (Sud et al. 2017).

Die Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer wird in Deutschland durch das DRG-System verzerrt. Da es eine „Mindestaufenthaltsdauer“ für die Abrechnung pro Fallpauschale gibt, bleiben Patienten mindestens eine Woche nach TAVI im Krankenhaus stationär. Es gibt bereits Studien, die belegen, dass eine Entlassung bei rhythmusstabilen TAVI-Patienten vor dem dritten postoperativen Tag sicher ist. Als Prädiktor für eine Aufenthaltsdauer $>72h$ wurden

Schrittmacherimplantationen und Bluttransfusionen identifiziert (Durand et al. 2015; Serletis-Bizios et al. 2016). Es gibt auch Publikationen zu Entlassungen am Tag der TAVI (Kamioka et al. 2018). Dies ist jedoch in Anbetracht der Patientensicherheit kontrovers zu betrachten. In den ersten 48h ist das Risiko für Leistenkomplikationen und spontane Herzrhythmusstörungen erhöht.

5.2.9 Krankenhausmortalität und 30-Tagesmortalität

2008 lag die anfängliche Krankenhausmortalität nach TAVI bei 10,4% (Eggebrecht und Mehta 2016). Dies änderte sich durch erfahrene Operateure, neue Klappenprothesen und neue Zugangswege. Inzwischen ist die TAVI mit einer niedrigen Krankenhausmortalität und Morbidität assoziiert (2016: 2,6%) (Gaede et al. 2018). Auch ein Rückgang der 30-Tagesmortalität ist zu verzeichnen. Für Hochrisikopatienten liegt die 30-Tagesmortalität für den TAO-Zugangsweg zwischen 0-12% und für den TF-Zugangsweg bei 4,1-5,6% (Mohr et al. 2014; Frohlich et al. 2015; Eggebrecht und Mehta 2016; Amrane et al. 2017; O´Hair et al. 2018). Die Daten des Deutschen Aortenklappenregisters von 2014 beschrieben eine geringere 30-Tagesmortalität für transvaskuläre Zugangswege mit 5,6% als für TA-Zugangswege mit 9,00%. Jedoch wurde nicht in die jeweiligen transvaskulären Zugangswege wie TAO und TF differenziert (Mohr et al. 2014). Dafür ließen die Ergebnisse des UK TAVI Registers eine Überlegenheit des TF-gegenüber des TAO- und TA-Zugangsweges in Krankenhaus- und 30-Tagesmortalität vermuten, bei allerdings nicht vergleichbaren Patientenkohorten (Krankenhausmortalität: TAO 7,6% vs. TF 3,7% vs. TA 9,5% vs. TS 4,3%, $p < 0,001$; 30-Tagesmortalität: TAO 8,4% vs. TF 4,7% vs. TA 11% vs. TS 2,9%, $p < 0,001$). Der TA- und TAO-Zugangsweg waren dennoch prädiktiv für ein geringeres Überleben. TAO-Patienten waren multimorbider mit höherem *Logistic EuroSCORE I*, weil der TAO-Zugangsweg in den meisten Zentren als Alternativzugang für TF und TA diente (Frohlich et al. 2015). Jedoch konnte durch die Multicenter-Studie von Bonaros durch den Vergleich des TAO-Zugangsweges als primäre Therapie (first choice, TAO-first; $n=224$) gegenüber dem TAO-Zugangsweg als Alternativtherapie (last resort, TAO-last; $n=77$) kein Unterschied in der 30-Tagesmortalität festgestellt werden (6% vs. 5%, $p=0,76$) (Bonaros et al. 2017).

Auch ein Vergleich des TAO- und TF-Zugangsweges in Singlecenter-Studien ließ ähnliche 30-Tagesmortalitäten zu. Korrespondierend zu unseren Ergebnissen zeigte sich bei Arai ebenfalls eine höhere 30-Tagesmortalität nach dem TAO-Zugangsweg als nach TF, welche jedoch nicht signifikant war (9% vs. 5%, $p=0,057$) (Arai et al. 2016). In der Multicenter-Studie von O´Hair wurde durch ein Propensity Score Matching eine Vergleichbarkeit der TAO- und TF-Kohorten gewährleistet. Die TAO-Kohorte war vor Propensity Score Matching kränker und zeigte signifikant häufiger pAVK, Raucher, Frauen, einen höheren *STS-PROM* und eine geringere

Körperoberfläche. Nach Propensity Score Matching konnte nach TF-TAVI (n=394) eine signifikant geringere 30-Tagesmortalität als nach TAO-TAVI (n=394) gezeigt werden (10,9% vs. 4,1%, $p < 0,0001$) (O'Hair et al. 2018). In dieser vorliegenden Studie lag mit Gleichstellung der Zugangswege als primäre Therapie die Krankenhausmortalität nach TAO-Zugangsweg signifikant höher (9,86% vs. 1,82%, $p = 0,030$). Der TF-Zugangsweg war trotz höherem operativen Risiko (*Logistic EuroSCORE I*) und mehr Komorbiditäten mit besseren Überlebensraten assoziiert. Allein die Invasivität des TAO-Zugangsweges und die Notwendigkeit einer Intubationsnarkose kommen als Faktor hierfür infrage.

In den vergangenen Jahren zeigte sich eine Abnahme der Mortalität für alle Zugangswege, welcher durch neue Klappengenerationen und steigende Erfahrungen der Operateure erklärt wird (TF 1,9% vs. Nicht-TF 4,0%, $p = 0,002$) (Wendler et al. 2017). In dieser Studie ist eine Lernkurve für beide TAVI-Kohorten unwahrscheinlich, da die Prozeduren jeweils von erfahrenen Operateuren durchgeführt wurden.

5.2.10 Kombinierte Endpunkte bis zu dreißig Tagen (VARC-2)

Das Erreichen des kombinierten Endpunktes ‚*Device Success*‘ unterschied sich zwischen den Zugangswegen nicht signifikant (81,69% vs. 82,73%, $p = 0,845$). Ähnliche Werte nach VARC-2 wurden in weiteren Studien für ‚*Device Success*‘ nach TAVI beschrieben (65,9-98,9%) (Amrane et al. 2014, 2017; Adamo et al. 2015; Arai et al. 2016; Bonaros et al. 2017; Wendler et al. 2017). Durch den Vergleich des TAO-Zugangsweges als primäre Therapie (first choice; TAO-first) mit dem TAO-Zugangsweg als Alternativtherapie (last resort; TAO-last) konnte mit beiden Therapiestrategien ein hervorragender ‚*Device Success*‘ erreicht werden (99% vs. 97%, OR:3; 95% KI: 0,4-21,3). Interessanterweise wurde zwischen beiden Therapiestrategien kein Unterschied festgestellt, obwohl die TAO-Kohorte als Alternativtherapie (last resort; TAO-last) eine höhere Anzahl an Komorbiditäten zeigte. Hierdurch konnte Bonaros zeigen, dass der TAO-Zugangsweg auch bei multimorbideren TAO-Patienten sicher ist (Bonaros et al. 2017). In einer weiteren Singlecenter-Studie beschrieb Arai einen ‚*Device Success*‘ von 95% sowohl für den TAO- als auch für den TF-Zugangsweg ($p = 0,966$) (Arai et al. 2016). Auch nach Propensity Score Matching überzeugten beide Zugangswege mit 89,2% bei TAO- und 86,9% bei TF-TAVI ($p = 0,336$) (O'Hair et al. 2018). So kann man schlussfolgern, dass sich der ‚*Device Success*‘ postoperativ zwischen den Zugangswegen bei vergleichbaren Ausgangsmerkmalen nicht unterscheidet. Der ‚*Device Success*‘ ist jedoch abhängig von der Klappenprothese. Von den aktuell gängigen Drittgenerationsprothesen ist im Allgemeinen jedoch eine hohe Rate an ‚*Device Success*‘ und somit eine minimale Beeinflussung dieses Ergebnisses zu erwarten.

Am dreißigsten Tag erreichten 80,28% der TAO- und 84,55% der TF-Kohorte den kombinierten Endpunkt ‚*Early Safety at 30 days*‘ gemäß VARC-2 (Kappetein et al. 2013). Vergleichbare Werte finden sich für den TAO-Zugangsweg in einer Multicenter-Studie von Bonaros. Dieser zeigte nach TAO-TAVI mit 85% keinen Unterschied zwischen TAO-TAVI als primäre Therapie (first choice; TAO-first) im Vergleich zur TAO-TAVI als Alternativtherapie (last resort; TAO-last) (Bonaros et al. 2017). In einer Metaanalyse erreichte der TAO-Zugangsweg den kombinierten Endpunkt ‚*Early Safety at 30 days*‘ zu 16,7% (Amrane et al. 2017). Die Dokumentation beschränkte sich jedoch auf VARC-2 Kriterien mit Berechnung der Patienten, die aufgrund von Komplikationen ausgeschieden sind (Kappetein et al. 2013). Für den TF-Zugangsweg berichtete eine Metaanalyse höhere Raten an Komplikationen für den kombinierten Endpunkt ‚*Combined Safety Endpoint (at 30 days)*‘ mit 37,5% (Genereux et al. 2012). Singlecenter-Studien mit TF-TAVI zeigten einen niedrigeren kombinierten Endpunkt ‚*Combined Safety Endpoint (at 30 days)*‘ mit 17,9% (Hayashida et al. 2012).

Zusammenfassend zeigten die kombinierten Endpunkte ‚*Device Success*‘ und ‚*Early Safety at 30 days*‘ dieser Studie keine signifikanten Unterschiede für den TAO- und TF-Zugangsweg. Dies erscheint diskussionswürdig im Hinblick auf die erhöhte Rate an schwergradigen Blutungskomplikationen und der erhöhten Krankenhausmortalität nach TAO-TAVI. Die 30-Tagesmortalität zeigte keinen Unterschied mehr. So sind tendenziell mehr TF-Patienten verstorben, was allein auf die Komorbiditäten der kränkeren TF-Kohorte zurückzuführen ist, welche in Abschnitt 5.1 bereits besprochen wurden. Ferner werden nicht schwergradige Blutungskomplikationen, sondern lebensbedrohliche Blutungskomplikationen nach VARC-2 berücksichtigt, welche in diesen Kohorten ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich waren (Kappetein et al. 2013).

5.3 Ergebnisse nach dreißig Tagen und einem Jahr

5.3.1 Rehospitalisierung

In der randomisierten PARTNER Studie betrug die Rehospitalisierung nach TAVI nach einem Jahr 22,3% (Leon et al. 2010). Im Zeitraum von dreißig Tagen und einem Jahr waren Klappen-assoziierte Rehospitalisierungen in dieser Studie häufiger nach TAO-TAVI (30,16% vs. 18,45%, $p=0,090$). Vor allem eine dekompensierte Herzinsuffizienz stellte nach TAO-TAVI einen häufigen Grund dar (36,84% (7/19) vs. 21,05% (4/19), $p=0,187$). Vermutlich hat die größere Invasivität einer TAO-TAVI mit mehr Blutungskomplikationen und invasiver Beatmung eine langsamere postoperative Erholung mit prolongiertem Verlauf zur Folge. Möglicherweise führt der invasivere Eingriff sogar zu einer Verzögerung des kardialen Remodellings, was sich anhand unserer Daten jedoch nicht belegen lässt. Verbesserungen der Herzinsuffizienz anhand der

NYHA-Klassifikation wurden in dieser Studie nicht erhoben. Die ADVANCE DA Studie zeigte nach einem Jahr Verbesserungen der Herzinsuffizienz für 75,8% ihrer TAO-Kohorte. Hier erfolgte in 50% eine Verbesserung von einem NYHA-Stadium, in 38% eine Verbesserung von zwei NYHA-Stadien und in 13% eine Verbesserung von drei NYHA-Stadien. Postoperative Verschlechterungen der NYHA-Stadien bestanden nur in 3% der TAO-Kohorte (Bruschi et al. 2016). Weitere Studienergebnisse zeigten, dass es unabhängig vom Zugangsweg zu einer Linderung der Symptome im Sinne einer Verbesserung der NYHA-Stadien kommt (NYHA III/IV TF 73,9% zu 10,4% $p < 0,001$ vs. Nicht-TF 69,8% zu 28,0%, $p < 0,001$) (Wendler et al. 2017). Vergleichende Studien zur Verbesserung der NYHA-Stadien nach verschiedenen TAO- und TF-Zugangswegen gibt es nicht.

Ein anderer häufiger Grund für eine kardial bedingte Rehospitalisierung waren Schrittmacherimplantationen. Vor allem nach TF-TAVI führte primär eine Schrittmacherimplantation zu einer kardiovaskulären Rehospitalisierung (15,79% (3/19) vs. 36,84% (7/19), $p = 0,269$). Dies zeigt, dass auch im Langzeitverlauf nach TAVI noch bradykarde Herzrhythmusstörungen auftreten können.

5.3.2 Myokardinfarkt und Schlaganfall (VARC-2)

Nach dreißig Tagen war die Inzidenz eines Myokardinfarktes in beiden Kohorten niedrig (0% vs. 0,97%, $p = 1,000$). Dies hat sich in weiteren Studien bestätigt (O'Hair et al. 2018).

Auch die Schlaganfallinzidenz unterschied sich in dieser Studie nach dreißig Tagen und einem Jahr in den Kohorten nicht (1,59% vs. 1,94%, $p = 1,000$). Die CoreValve ADVANCE DA Studie beschrieb für den Zeitraum von dreißig Tagen und einem Jahr keine neu aufgetretenen Schlaganfälle für TAO-Zugangswegen (Bruschi et al. 2016). Jedoch zeigte die Nachuntersuchung von O'Hair wie schon nach dreißig Tagen (0-30 Tage), auch nach einem Jahr (0 Tage-1 Jahr) eine höhere Schlaganfallinzidenz nach TAO-TAVI (9,8% vs. 6,1%, $p = 0,048$) (O'Hair et al. 2018). Dies lässt einen Zusammenhang zum gewählten Zugangsweg vermuten. Dennoch hat der Zugangsweg eher einen akuten Effekt wie diese Studie zeigen konnte. Vielmehr hängt das Langzeitrisiko für Schlaganfälle von Patientenfaktoren wie das kardiovaskuläre Risikoprofil, Vorhofflimmern und Carotisstenosen ab. Diese Beobachtungen waren jedoch in diesen Kohorten nicht ersichtlich.

5.3.3 1-Jahresmortalität

Die Krankenhausmortalität war nach TAO-TAVI signifikant höher als nach TF-TAVI, jedoch zeigte sich kein Unterschied hinsichtlich der 1-Jahresmortalität. Diese betrug jeweils 26,76% vs. 27,27% ($p = 1,000$). Die hohe 1-Jahresmortalität ist durch die Behandlung von Hochrisikopatienten mit vielen Komorbiditäten zu erklären. Die Kurven haben sich angeglichen, obwohl die initiale

Mortalität bei TAO-Patienten höher war (siehe Abbildung 9). Es sind im Verlauf mehr TF-Patienten verstorben, was unter Umständen an der kränkeren TF-Kohorte gelegen haben kann. Die Studienkohorten waren unterschiedlich, wie in Abschnitt 5.1 besprochen wurde. In dieser Studie wurde die Untersuchung der 1-Jahresmortalität durch das Vorhandensein unterschiedlicher Komorbiditäten beider Kohorten verzerrt. Der *Logistic EuroSCORE I* war in der TF-Kohorte höher. Ein Vergleich der Risiko-Scores zeigt, dass der *EuroScore* und *STS-PROM* am ehesten die akute Krankenhausmortalität abbilden und der *Logistic EuroSCORE I* die 1-Jahresmortalität dieser Studie widerspiegelt. Eine alleinige Berücksichtigung der Risiko-Scores ist nicht zu empfehlen. Zur Einschätzung der Mortalität nach TAVI wird daher ein interdisziplinäres Herzteam benötigt. Überdies waren die Risiko-Scores in der univariaten Analyse nur prädiktiv für eine erhöhte 1-Jahresmortalität.

Die 1-Jahresmortalität dieser Studie steht damit im Kontrast zu den bisher publizierten Ergebnissen, wo TAO-Kohorten gemeinhin ein höheres Risikoprofil hatten (Frohlich et al. 2015, Bruschi et al. 2016). Das UK TAVI Register zeigte mit Multicenter-Ergebnissen eine geringere 1-Jahresmortalität nach TF-TAVI als bei anderen Zugangswegen, wobei die Patientenkohorten nicht gematcht waren (TAo 29% vs. TF 18% vs. TA 27% vs. TS 20%, $p < 0,0001$). Hier war die TF-Kohorte insgesamt betrachtet die gesündere TAVI-Kohorte (Frohlich et al. 2015). Jedoch konnte O’Hair mittels Propensity Score Matching vergleichbare Patientenkohorten generieren. Eine signifikant höhere 30-Tagesmortalität nach TAO-TAVI wurde berichtet. Jedoch gab es wie in dieser Studie nach einem Jahr (0 Tage-1 Jahr) keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen TAO- und TF-Zugangsweg, wenngleich sich ein Trend zu höherer Mortalität bei TAO-Zugangsweg zeigte (28,1% vs. 23,2%, $p = 0,063$). Todesursachen nach einem Jahr waren kardiovaskulärer Genese in 22,2% vs. 17,3% ($p = 0,050$) und Klappen-assoziiierter Genese in 6,6% vs. 5,0% ($p = 0,269$) (O’Hair et al. 2018).

Zukünftig wird ein besseres Einjahresüberleben erwartet, da zunehmend gesündere ältere Patienten behandelt werden.

5.3.4 Kombinierte Endpunkte nach dreißig Tagen (VARC-2)

Zwar konnte der kombinierte Endpunkt ‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ in dieser Studie nicht erhoben werden, jedoch soll in diesem Abschnitt kurz auf die in der Literatur präsentierten Ergebnisse zu diesem Endpunkt eingegangen werden. Adamo berichtete in seiner Singlecenter-Studie für ‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ nach einem Jahr keinen Unterschied zwischen dem TAO- und TF-Zugangsweg (Adamo et al. 2015). Die Datenlage zu standardisierten Langzeitergebnissen für TAO- und TF-TAVI gemäß VARC-2 ist sehr beschränkt (Kappetein et al. 2013). Das Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie mit der Empfehlung des

TF-Zugangsweges als primäre und des TA-Zugangsweges als sekundäre Therapie sowie die späte Einführung der VARC-2 Kriterien (2013) bilden einen Erklärungsansatz (Kuck et al. 2016). Außerdem wird in den VARC-2 Kriterien kein genauer Erhebungszeitraum genannt (Kappetein et al. 2013). Nach VARC-1 wurde ehemals der standardisierte ‚*Combined Efficacy Endpoint (at 1 year or longer)*‘ erhoben (Leon et al. 2011). In einer Metaanalyse stellte Genereux fest, dass nur 12,5% (2/16) der untersuchten Studien nach einem standardisierten ‚*Combined Efficacy Endpoint (at 1 year or longer)*‘ gemäß VARC-1 berichteten (Leon et al. 2011). Der Durchschnittswert des ‚*Combined Efficacy Endpoint (at 1 year or longer)*‘ betrug 71,1%. Hierbei wurde nicht nach TAO- oder TF-Zugangsweg differenziert (Genereux et al. 2012a). Daher ist die Datenlage hinsichtlich der ‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ als ungenügend zu beurteilen. Auch zur ‚*Time Related Valve Safety*‘ fehlen Studien. Gemäß VARC-1 gab es keinen vergleichbaren Endpunkt hierzu (Leon et al. 2011). Die Untersuchung der kombinierten Endpunkte nach einem Jahr (‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ und ‚*Time Related Valve Safety*‘) wird Gegenstand zukünftiger Studien sein.

5.4 Vorteile und Limitationen

Diese Studie ist eine retrospektive monozentrische Observationsstudie mit 110 TF- und 71 TAO-TAVIs. Einschränkungen ergeben sich durch das nicht-randomisierte retrospektive Studiendesign. Ein Propensity Score Matching war aufgrund der zur Verfügung stehenden geringen Patientenanzahl nicht möglich. Jedoch erfolgte in dieser Studie erstmalig eine Berücksichtigung der Anatomie der Femoralgefäße hinsichtlich Diameter, Kinking und Verkalkungsgrad als mögliche Kontraindikation zur TF-TAVI. Dies führte zu einer Verkleinerung der TAO-Kohorte von 155 auf 71 Patienten. Beide Zugangswege dienten zudem erstmalig zu unterschiedlichen Zeitintervallen als primäre Therapie im untersuchten Zentrum. In anderen Studien wurde der TAO-Zugangsweg nur bei bestehenden Kontraindikationen des TF-Zugangsweges gewählt. Dadurch wird nur eine eingeschränkte Vergleichbarkeit der Zugangswege ermöglicht, obgleich ein Propensity Score Matching vorlag, welches womöglich die aussagekräftigsten Ergebnisse berichtete (Frohlich et al. 2015; Thourani et al. 2016; Arai et al. 2016; O'Hair et al. 2018).

Eine Limitation dieser Studie stellt eine fehlende TA-Kontrollgruppe dar, welche laut des Positionspapiers der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie bei TF-Inoperabilität als Alternative vor TAO-Zugangswegen empfohlen wird (Kuck et al. 2016). Dennoch nimmt die Leitlinie der ESC zu alternativen Zugangswegen neben dem favorisierten TF-Zugangsweg keine Stellung (Baumgartner et al. 2017). In dieser Studie schränkte die geringe Anzahl an TA-TAVIs (n=36) im Zeitraum von 2015-2016 den Vergleich zu TAO- und TF-TAVI ein. Des Weiteren wurden TA-TAVIs nur bei bestehender TF-Kontraindikation durchgeführt, entgegen des TAO- und TF-Zugangsweges, welche beide zeitweise als primäre Therapie gewählt wurden.

Das Überleben, die kardiovaskuläre Rehospitalisierung, die Inzidenz eines MI und Schlaganfalls konnten telefonisch nach einem Jahr zu 98,59% (70/71) vs. 95,45% (105/110) erfragt werden. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug für beide Kohorten 1818,00 Tage (1278,00 Tage vs. 558,00 Tage). Die Prozeduren der TF-Kohorte fanden in späteren Jahren statt als die der TAO-Kohorte. Eine längere Nachbeobachtungsdauer der TF-Kohorte hätte eine bessere Vergleichbarkeit sowie eine bessere Beurteilung der klinischen Ergebnisse auf lange Sicht gewährleistet. Jedoch ist für einen Vergleich der Zugangswege eher die akute Mortalität und Komplikationsrate wichtig. Echokardiografische Nachuntersuchungen konnten aus Kapazitätsgründen nicht umgesetzt werden, wodurch die kombinierten Endpunkte ‚*Clinical Efficacy after 30 days*‘ und ‚*Time Related Valve Safety*‘ in dieser Studie nicht erhoben werden konnten. Ein weiterer limitierender Faktor der univariaten Analyse ergab sich durch die limitierte Anzahl an Ereignissen. Des Weiteren ist ein Einfluss von unbekanntem Störfaktoren auf die Ergebnisse nicht auszuschließen.

5.5 Ausblick

Die TAVI sichert das Überleben von Patienten mit symptomatischer hochgradiger AS und erhöhtem operativen Risiko. TAVI-Patienten erfahren eine Symptomverbesserung und damit eine bessere Lebensqualität. Kurz- und Langzeitergebnisse haben sich in den letzten Jahren stetig verbessert, was zu einer Ausweitung der Indikation von Hoch-auf Mittelrisikopatienten geführt hat (Leon et al. 2016; Baumgartner et al. 2017).

Durch immer kleinere Profile der Schleusen und flexiblere Katheter wird außerdem ein Zugangsweg über kleinere Gefäße ermöglicht. Immer komplexere Anatomien können mittels transfemoralem Zugangswegs versorgt werden. In kleineren Kohorten mit schmalen Femoralgefäßen (<6 mm) konnten gute periprozedurale Ergebnisse erreicht werden (Geis et al. 2014; Ruparelia et al. 2015). Möglicherweise gelingt in Zukunft ein Zugangsweg über die A. radialis wie bei der Koronarangiografie. Als zweiter arterieller Zugangsweg für Pigtail-Katheter überzeugte der transradiale Zugangsweg bereits während der TAVI (Wynne et al. 2015).

Die Weiterentwicklung der kathetergestützten Eingriffe ist auch für das große Feld der Mitralklappeninsuffizienz von großer Bedeutung. Mit der Einführung der MitralClip (Abbott Vascular, Menlo Park, California) 2008 und dem Valtech Cardioband (Irvine, California, USA) 2015 wurden kathetergestützte Eingriffe zur Mitralklappenrekonstruktion immer häufiger neben der konventionellen Mitralklappenoperation angewandt. Erste kathetergestützte Mitralklappenimplantationen wurden klinisch durchgeführt, Zulassungen fehlen jedoch noch (Kiefer et al. 2017). Bisher wurden kathetergestützte Mitralklappenimplantationen durch einen TA-Zugangsweg durchgeführt. Die Entwicklung zu einem TF-Zugangsweg spielt auch hier eine wesentliche Rolle. Es besteht daher noch enormer Forschungsbedarf.

6. Zusammenfassung

Die Bedeutung der degenerativen Aortenklappenstenose nimmt aufgrund des demografischen Wandels hin zu einer alternden Bevölkerung der Industrienationen stetig zu (Stewart et al. 1997). Die kathetergestützte Aortenklappenimplantation (TAVI) ermöglicht den Verzicht auf die mediane Sternotomie und die Herz-Lungen-Maschine. Die Fallzahlen der TAVI nehmen zu, während die der AKE konstant bleiben. Dies verdeutlicht die Versorgung zusätzlicher Patienten, welche ohne eine TAVI keine adäquate Therapie erhalten hätten.

Für die TAVI ist die Arteria femoralis der Zugangsweg der Wahl, wobei diese anatomisch nicht immer geeignet ist. Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich des transaortalen (TAo) und transfemorale (TF) Zugangsweges.

Die TAo-TAVI stellte in unserem Zentrum den primären Zugangsweg von 2011 bis 2014 dar. 2014 wurde die TF-TAVI zum primären Zugangsweg. Retrospektiv wurden 265 Patienten untersucht, die zwischen 2011 und 2016 eine TAVI erhielten (TAo: n=155 von 2011-2014; TF: n=110 von 2015-2016). Es wurden nur solche Patienten eingeschlossen, welche anhand ihrer computertomografisch gemessenen Gefäßanatomie auch für einen TF-Zugangsweg operabel waren. Es ergab sich somit eine Vergleichskohorte von 71 TAo- und 110 TF-Patienten. Periprozedurale und postoperative Komplikationen, kombinierte Endpunkte sowie die Mortalität wurden unter Anwendung der aktualisierten *Valve Academic Research Consortium 2* Kriterien erhoben. Die mediane Nachbeobachtungsdauer betrug für beide Kohorten 1818,00 Tage (1278,00 Tage vs. 558,00 Tage).

Das mittlere Alter der TAo-Kohorte betrug $78,83 \pm 5,77$ Jahre und der TF-Kohorte $79,62 \pm 7,33$ Jahre ($p=0,455$). Der Body-Mass-Index ($28,02 \pm 5,86$ vs. $29,96 \pm 8,01$, $p=0,083$), *EuroSCORE II* ($6,85 \pm 4,86\%$ vs. $7,28 \pm 7,22\%$, $p=0,662$) und *STS-PROM* ($5,03 \pm 3,12\%$ vs. $5,48 \pm 4,32\%$, $p=0,453$) unterschieden sich nicht signifikant. Die TF-Kohorte hatte einen höheren *Logistic EuroSCORE I* ($17,65 \pm 10,85\%$ vs. $23,76 \pm 15,79\%$, $p=0,005$), eine höhere Inzidenz an Dreigefäßerkrankungen ($19,72\%$ vs. $33,64\%$, $p=0,044$) und generellen Mitral- und Trikuspidalklappeninsuffizienzen ($66,67\%$ vs. $91,75\%$, $p<0,001$ und $42,86\%$ vs. $63,92\%$, $p=0,026$). Die kombinierten Endpunkte ‚*Early Safety at 30 days*‘ ($80,28\%$ vs. $84,55\%$, $p=0,545$) und ‚*Device Success*‘ ($81,69\%$ vs. $82,73\%$, $p=0,845$) zeigten keine Unterschiede. Jedoch war die TAo-Kohorte signifikant häufiger mit Blutungskomplikationen assoziiert ($53,52\%$ vs. $25,45\%$, $p<0,001$), wobei sich vor allem schwergradige Blutungskomplikationen häufiger bei TAo-TAVI zeigten ($39,44\%$ vs. $7,27\%$, $p<0,001$). Der TAo-Zugangsweg war prädiktiv für schwergradige Blutungskomplikationen. Schwergradige Gefäßkomplikationen, Myokardinfarkte und Schlaganfälle waren nicht signifikant unterschiedlich. Nach TAo-TAVI gestaltete sich die Aufenthaltsdauer auf der

Intensivstation signifikant länger als nach TF-TAVI (Median 5,00 Tage, IQR: 3,25-7,00 Tage vs. Median 3,00 Tage, IQR: 1,00-4,00 Tage, $p < 0,001$). Die TF-TAVI ermöglicht durch den Verzicht der Intubationsnarkose und die Durchführung der TAVI in Analgosedierung eine schnellere Erholungsdauer. Der invasivere TAo-Zugangsweg mit Intubationsnarkose und häufigeren Blutungskomplikationen führte nicht nur zu einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation, sondern auch zu einer höheren Krankenhausmortalität (9,86% vs. 1,82%, $p = 0,030$). Aufgrund der kränkeren TF-Kohorte, zeigte die Mortalität nach dreißig Tagen und einem Jahr (17,46% vs. 22,33%, $p = 0,553$) sowie die 1-Jahresmortalität (26,76% vs. 27,27%, $p = 1,000$) für die Zugangswege keinen Unterschied.

Daher sollte primär der TF-Zugangsweg gewählt werden. TAo-Zugangswege kommen als Alternative zu den bereits etablierten Zugangswegen wie TF und TA in Betracht, wenn die Anatomie für diese Zugangswege nicht geeignet erscheint. Zusammenfassend versprechen beide Zugangswege eine sichere und erfolgreiche Therapie der Aortenklappenstenose.

7. Literaturverzeichnis

Adamo M, Fiorina C, Curello S, Maffeo D, Chizzola G, Di Matteo G, Mastropiero R, Nardi M, Cervi E, Cicco G de, Chiari E, Curnis A, Bonardelli S, Coletti G, Manzato A, Metra M, Etti F (2015) Role of different vascular approaches on transcatheter aortic valve implantation outcome: a single-center study. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.)* 16:279–285.

Akchurin RS, Imaev TJ, Komlev AE, Lepilin PM, Kolegaev AS, Nikonova ME (2016) Transaortic Implantation of Aortic Valve Bioprosthesis in High-Risk Patient With Simultaneous Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologija* 56:106–110

Amrane H, Porta F, Head S, van Boven A, Kappetein AP (2013) Minimally invasive transaortic transcatheter aortic valve implantation of the CoreValve prosthesis: the direct aortic approach through a mini-sternotomy. *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS 2013:mmt018*.

Amrane H, Porta F, van Boven AJ, Boonstra PW, Hofma SH, Head SJ, Kappetein AP (2014) Transcatheter aortic valve implantation using a direct aortic approach: a single-centre Heart Team experience. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 19:777–781.

Amrane H, Porta F, van Boven AJ, Kappetein AP, Head SJ (2017) A meta-analysis on clinical outcomes after transaortic transcatheter aortic valve implantation by the Heart Team. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 13(2):e168-e176.

Arai T, Romano M, Lefevre T, Hovasse T, Farge A, Le Houerou D, Hayashida K, Watanabe Y, Garot P, Benamer H, Untersee T, Bouvier E, Morice M-C, Chevalier B (2016) Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC. Cardiovascular interventions* 9:2320–2325.

Arangalage D, Cimadevilla C, Alkholder S, Chiampan A, Himbert D, Brochet E, Lung B, Nataf P, Depoix J-P, Vahanian A, Messika-Zeitoun D (2014) Agreement between the new EuroSCORE II, the Logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons score: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Archives of cardiovascular diseases* 107:353–360.

Baillet R, Fréchette É, Cloutier D, Rodès-Cabau J, Doyle D, Charbonneau É, Mohammadi S, Dumont É (2012) Surgical site infections following transcatheter apical aortic valve implantation: incidence and management. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 7:122.

Bagur R, Solo K, Alghofaili S, Nombela-Franco L, Kwok CS, Hayman S, Siemieniuk RA, Foroutan F, Spencer FA, Vandvik PO, Schäufele TG, Mamas MA (2017) Cerebral Embolic Protection Devices During Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Stroke* 48:1306–1315. Bapat V, Khawaja MZ, Attia R, Narayana A, Wilson K, Macgillivray K, Young C, Hancock J, Redwood S, Thomas M (2012a) Transaortic Transcatheter Aortic valve implantation using Edwards Sapien valve: a novel approach. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 79:733–740.

Bapat V, Attia R (2012b) Transaortic Transcatheter Aortic Valve Implantation: Step-by-Step Guide. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 24:206–211.

Bapat VN, Bruschi G (2013) Transaortic access is the key to success. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 9 Suppl:S25-32.

Bapat V, Frank D, Cocchieri R, Jagielak D, Bonaros N, Aiello M, Lapeze J, Laine M, Chocron S, Muir D, Eichinger W, Thielmann M, Labrousse L, Rein KA, Verhoye J-P, Gerosa G, Baumbach H, Bramlage P, Deutsch C, Thoenes M, Romano M (2016) Transcatheter Aortic Valve Replacement Using Transaortic Access Experience From the Multicenter, Multinational, Prospective ROUTE Registry. *JACC: Cardiovascular Interventions* 9:1815–1822.

Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, Bonis M de, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL, Group ESD (2017) 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European heart journal* 38:2739–2791.

Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W, Gummert JF, Welz A (2016) German Heart Surgery Report 2015: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac cardiovasc Surg* 64:462–474.

Biancari F, Rosato S, D'Errigo P, Ranucci M, Onorati F, Barbanti M, Santini F, Tamburino C, Santoro G, Grossi C, Covello RD, Ventura M, Fusco D, Seccareccia F (2016) Immediate and Intermediate Outcome After Transapical Versus Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *The American journal of cardiology* 117:245–251.

Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, Miller DC, Hahn RT, Kapadia S, Kirtane AJ, Kodali SK, Mack M, Szeto WY, Thourani VH, Tuzcu EM, Williams MR, Akin JJ, Leon MB, Svensson LG (2015) Propensity-Matched Comparisons of Clinical Outcomes After Transapical or Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation* 131:1989–2000.

Bonaros N, Petzina R, Cocchieri R, Jagielak D, Aiello M, Lapeze J, Laine M, Chocron S, Muir D, Eichinger W, Thielmann M, Labrousse L, Bapat V, Arne Rein K, Verhoye J-P, Gerosa G, Baumbach H, Kofler M, Bramlage P, Deutsch C, Thoenes M, Frank D, Romano M (2017) Transaortic transcatheter aortic valve implantation as a first-line choice or as a last resort? An analysis based on the ROUTE registry. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 51(5):919-926.

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

Borz B, Durand E, Godin M, Tron C, Canville A, Litzler P-Y, Bessou J-P, Cribier A, Eltchaninoff H (2013) Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis. *Heart (British Cardiac Society)* 99:860–865.

Bramlage P, Romano M, Bonaros N, Cocchieri R, Jagielak D, Frank D, Bapat V (2014) Transaortic transcatheter aortic valve implantation - rationale and design of the multicenter, multinational prospective ROUTE registry. *BMC cardiovascular disorders* 14:152.

Bruschi G, Branny M, Schiltgen M, Etori F, Marcheix B, Amrane H, Bushnaq H, Tan MESH, Trivedi U, Branny P, Klugmann S, Coletti G, Dumonteil N, Porta F, Nordell A, Moat N (2016) One-Year

Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Direct Aortic Approach. *The Annals of thoracic surgery* 103(5): 1434-1440

Conradi L, Seiffert M, Treede H, Silaschi M, Baldus S, Schirmer J, Kersten J-F, Meinertz T, Reichenspurner H (2012) Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement: a propensity score analysis in patients at high surgical risk. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 143:64–71.

Cribier A, Helene Eltchaninoff MD, Assaf Bash P, Nicolas Borenstein MD, Christophe Tron MD, Fabrice Bauer MD, Genevieve Derumeaux MD, Frederic Anselme MD, François Laborde MD, Martin B. Leon, M. D. (2002) Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis; First Human Case Description. *Circulation* 106:3006–3008.

Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, Bash A, Nusimovici D, Litzler PY, Bessou J-P, Leon MB (2004) Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *Journal of the American College of Cardiology* 43:698–703.

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

Culliford AT, Galloway AC, Colvin SB, Grossi EA, Baumann FG, Esposito R, Ribakove GH, Spencer FC (1991) Aortic valve replacement for aortic stenosis in persons aged 80 years and over. *The American journal of cardiology* 67:1256–1260

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. *The American journal of cardiology* 115:1116–1122.

Eggebrecht H, Schmermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH (2012) Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology* 8:129–138.

Eggebrecht H, Schmermund A, Kahlert P, Erbel R, Voigtlander T, Mehta RH (2013) Emergent cardiac surgery during transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a weighted meta-analysis of 9,251 patients from 46 studies. *EuroIntervention* 8:1072–1080.

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

ESC/EACTS Pocket Guidelines. Management von Herzklappenerkrankungen, Version 2017. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz-und Kreislaufforschung e.V. (2018) <https://leitlinien.dgk.org/2018/pocket-leitlinie-management-von-herzklappenerkrankungen-version-2017/>. Zugegriffen: 08. Dezember 2018, 18:59h

Frohlich GM, Baxter PD, Malkin CJ, Scott DJA, Moat NE, Hildick-Smith D, Cunningham D, MacCarthy PA, Trivedi U, Belder MA de, Ludman PF, Blackman DJ (2015) Comparative survival after transapical, direct aortic, and subclavian transcatheter aortic valve implantation (data from the UK TAVI registry). *The American journal of cardiology* 116:1555–1559.

Gaede L, Blumenstein J, Liebetau C, Dörr O, Kim W-K, Nef H, Husser O, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H (2018) Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *European heart journal* 39:667–675.

Geis NA, Chorianopoulos E, Kallenbach K, Andre F, Pleger ST, Karck M, Katus HA, Bekerredjian R (2014) Feasibility of sheathless transfemoral aortic valve implantation in patients with small access vessel diameters. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society* 103:775–780.

Genereux P, Head SJ, van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, Smith C, Serruys PW, Kappetein AP, Leon MB (2012a) Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *Journal of the American College of Cardiology* 59:2317–2326.

Genereux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, Davidson CJ, Eisenhauer AC, Makkar RR, Bergman GW, Babaliaros V, Bavaria JE, Velazquez OC, Williams MR, Hueter I, Xu K, Leon MB (2012b) Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscatheter Valve) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 60:1043–1052.

Genereux P, Kodali SK, Green P, Paradis J-M, Daneault B, Rene G, Hueter I, Georges I, Kirtane A, Hahn RT, Smith C, Leon MB, Williams MR (2013) Incidence and effect of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement using the new valve academic research consortium criteria. *The American journal of cardiology* 111:100–105.

Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R, Cremer J, Kuck K-H, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat A-K, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Mohr FW (2014) The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *European heart journal* 35:1588–1598.

Hayashida K, Lefevre T, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Mylotte D, Uribe J, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Morice M-C (2012) True percutaneous approach for transfemoral aortic valve implantation using the Prostar XL device: impact of learning curve on vascular complications. *JACC. Cardiovascular interventions* 5:207–214.

Herold, Gerd. *Innere Medizin: Eine Vorlesungsorientierte Darstellung; Unter Berücksichtigung Des Gegenstandskataloges Für Die Ärztliche Prüfung; Mit ICD 10-Schlüssel Im Text Und Stichwortverzeichnis*. Herold, Köln, 2015, S. 182-184, 324-327

lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A (2005) Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *European heart journal* 26:2714–2720.

Jane A. Leopold MD (2012) Cellular Mechanisms of Aortic Valve Calcification. *Circulation Cardiovascular Interventions*:605–614.

Kamioka N, Wells J, Keegan P, Lerakis S, Binongo J, Corrigan F, Condado J, Patel A, Forcillo J, Ogburn L, Dong A, Caughron H, Simone A, Leshnowar B, Devireddy C, Mavromatis K, Guyton R, Stewart J, Thourani V, Block PC, Babaliaros V (2018) Predictors and Clinical Outcomes of Next-Day Discharge After Minimalist Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC: Cardiovascular Interventions* 11:107–115.

Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, Webb JG, Mack MJ, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Herrmann HC, Szeto WY, Pichard AD, Williams MR, Fontana GP, Miller DC, Anderson WN, Akin JJ, Davidson MJ, Smith CR (2015) 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 385:2485–2491.

Kappetein AP, Head SJ, Genereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es G-A, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodes-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB (2013) Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 145:6–23.

Kiefer P, Noack T, Seeburger J, Hoyer A, Linke A, Mangner N, Lehmkuhl L, Mohr FW, Holzhey D (2017) Transapical Mitral Valve Implantation for Native Mitral Valve Stenosis Using a Balloon-Expandable Prosthesis. *The Annals of thoracic surgery* 104:2030–2036.

Kleczynski P, Dziewierz A, Bagiński M, Rzeszutko L, Sorysz D, Trebacz J, Sobczynski R, Tomala M, Stapor M, Dudek D (2017) Association Between Blood Transfusions and 12-Month Mortality After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *International Heart Journal* 58:50–55.

Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, Fontana GP, Dewey TM, Thourani VH, Pichard AD, Fischbein M, Szeto WY, Lim S, Greason KL, Teirstein PS, Malaisrie SC, Douglas PS, Hahn RT, Whisenant B, Zajarias A, Wang D, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB (2012) Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *The New England journal of medicine* 366:1686–1695.

Konigstein M, Ben-Assa E, Banai S, Shacham Y, Ziv-Baran T, Abramowitz Y, Steinvil A, Leshem Rubinow E, Havakuk O, Halkin A, Keren G, Finkelstein A, Arbel Y (2015) Periprocedural bleeding, acute kidney injury, and long-term mortality after transcatheter aortic valve implantation. *The Canadian journal of cardiology* 31:56–62.

Kuck K-H, Eggebrecht H, Elsässer A, Hamm C, Haude M, Ince H, Katus H, Möllmann H, Naber CK, Schunkert H, Thiele H, Werner N (2016) Qualitätskriterien zur Durchführung der kathetergestützten Aortenklappenimplantation (TAVI). *Kardiologie* 10:282–300.

Kvidal P, Bergstrom R, Horte LG, Stahle E (2000) Observed and relative survival after aortic valve replacement. *Journal of the American College of Cardiology* 35:747–756

Lardizabal JA, O'Neill BP, Desai HV, Macon CJ, Rodriguez AP, Martinez CA, Alfonso CE, Bilsker MS, Carillo RG, Cohen MG, Heldman AW, O'Neill WW, Williams DB (2013) The transaortic approach for transcatheter aortic valve replacement: initial clinical experience in the United States. *Journal of the American College of Cardiology* 61:2341–2345.

Leon Martin B., Smith Craig R., Mack Michael, Miller D. Craig, Moses Jeffrey W., Svensson Lars G., Tuzcu E. Murat, Webb John G., Fontana Gregory P., Makkar Raj R., Brown David L., Block Peter C., Guyton Robert A., Pichard Augusto D., Bavaria Joseph E., Herrmann Howard C., Douglas Pamela S., Petersen John L., Akin Jodi J., Anderson William N., Wang Duolao, Pocock Stuart (2010) Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *The New England journal of medicine* 363:1597-1607

Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel M-A, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJM, Vahanian A, van Es G-A, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW (2011) Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *European heart journal* 32:205–217.

Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al (2016) Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 374:1609–1620.

Longo D. L., Dietel M. and Harrison T. R.: *Harrisons Innere Medizin*. 18. Aufl. ABW Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin, 2012, S. 1077-2462.

Mack MJ (2012) Access for transcatheter aortic valve replacement: which is the preferred route? *JACC. Cardiovascular interventions* 5:487–488.

Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG (2015) 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet (London, England)* 385:2477–2484.

Mazzone A, Epistolato MC, Gianetti J, Castagnini M, Sassi C, Ceravolo R, Bevilacqua S, Glauber M, Biagini A, Tanganelli P (2006) Biological features (inflammation and neoangiogenesis) and atherosclerotic risk factors in carotid plaques and calcified aortic valve stenosis: two different sites of the same disease? *American journal of clinical pathology* 126:494–502.

Mohr FW, Holzhey D, Mollmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck K-H, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Bohm M, Heusch G, Funkat A-K, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW (2014) The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 46:808–816.

Neugebauer, A. 2015. *Myocardial Injury nach kathetergestützter Aortenklappenimplantation. Einfluss und Auswirkungen auf das prozedurale Ergebnis und Überleben*. [Dissertation]. Bonn: Universität

Newton JD, Redwood S, Prendergast BD (2015) Transcatheter aortic valve implantation: a durable treatment option in aortic stenosis? *Heart (British Cardiac Society)* 101:913–914.

Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP3, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM3, Thomas JD (2014) 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the

American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129:2440–2492.

Nuis R-J, Rodés-Cabau J, Sinning J-M, van Garsse L, Kefer J, Bosmans J, Dager AE, van Mieghem N, Urena M, Nickenig G, Werner N, Maessen J, Astarci P, Perez S, Benitez LM, Dumont E, van Domburg RT, Jaegere PP de (2012) Blood Transfusion and the Risk of Acute Kidney Injury After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 5:680–688.

O’Hair DP, Bajwa TK, Popma JJ, Watson DR, Yakubov SJ, Adams DH, Sharma S, Robinson N, Petrossian G, Caskey M, Byrne T, Kleiman NS, Zhang A, Reardon MJ (2018) Direct Aortic Access for Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Self-Expanding Device. *The Annals of thoracic surgery* 105:484–490.

Pibarot P, Dumesnil JG (2006) Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart* 92:1022–1029.

Pohle K, Otte M, Maffert R, Ropers D, Schmid M, Daniel WG, Achenbach S (2004) Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography. *Mayo Clinic proceedings* 79:1242–1246.

Reardon MJ, van Mieghem NM, Popma JJ et al (2017) Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New England Journal of Medicine* 376:1321–1331.

Roberts WC, Ko JM (2005) Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 111:920–925.

Rosendorff C.: *Essential cardiology: Principles and Practice*. 2nd Edition. Humana Press Inc, New York, 2006, pp. 705-728.

Rosenhek R, Iung B, Tornos P, Antunes MJ, Prendergast BD, Otto CM, Kappetein AP, Stepinska J, Kaden JJ, Naber CK, Acarturk E, Gohlke-Barwolf C (2012) ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *European heart journal* 33:822-8, 828a, 828b.

Ross J, JR, Braunwald E (1968) Aortic stenosis. *Circulation* 38:61–67

Ruparelia N, Buzzatti N, Romano V, Longoni M, Figini F, Montorfano M, Kawamoto H, Miyazaki T, Spagnolo P, Alfieri O, Colombo A, Latib A (2015) Transfemoral transcatheter aortic valve implantation in patients with small diseased peripheral vessels. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 16:326–330.

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. *The American journal of cardiology* 118:866–872.

Silaschi, Miriam. 2013. *Transcatheter Aortic Valve Implantation versus Surgical Aortic Valve Replacement. A Propensity Score Analysis in Patients at High Surgical Risk*. [Dissertation]. Hamburg-Eppendorf: Universität

Silaschi M, Conradi L, Seiffert M, Schnabel R, Schon G, Blankenberg S, Reichenspurner H, Diemert P, Treede H (2015) Predicting Risk in Transcatheter Aortic Valve Implantation: Comparative Analysis of EuroSCORE II and Established Risk Stratification Tools. *The Thoracic and cardiovascular surgeon* 63:472–478.

Silaschi M, Treede H (2017) Der perkutane Aortenklappenersatz; Geschichte, aktuelle Empfehlungen und Zukunftsausblick. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 40.:205–208

Sinning J-M, Ghanem A, Steinhauser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, Werner N (2010) Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC. Cardiovascular interventions* 3:1141–1149.

Smith Craig R., Leon Martin B., Mack Michael J., Miller D. Craig, Moses Jeffrey W., Svensson Lars G., Tuzcu E. Murat, Webb John G., Fontana Gregory P., Makkar Raj R., Williams Mathew, Dewey Todd, Kapadia Samir, Babaliaros Vasilis, Thourani Vinod H., Corso Paul, Pichard Augusto D., Bavaria Joseph E., Herrmann Howard C., Akin Jodi J., Anderson William N., Wang Duolao, Pocock Stuart J. (2011) Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *The New England journal of medicine* 364:2187–2198

Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, Gardin JM, Gottdiener JS, Smith VE, Kitzman DW, Otto CM (1997) Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *Cardiovascular Health Study. Journal of the American College of Cardiology* 29:630–634

Sud M, Qui F, Austin PC, Ko DT, Wood D, Czarnecki A, Patel V, Lee DS, Wijeysondera HC (2017) Short Length of Stay After Elective Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement is Not Associated With Increased Early or Late Readmission Risk. *Journal of the American Heart Association* 6(4)

Synetos A, Georgiopoulos G, Pylarinou V, Toutouzas K, Maniou K, Drakopoulou M, Tolis P, Karanasos A, Papanikolaou A, Latsios G, Tsiamis E, Tousoulis D (2017) Comparison of prognostic risk scores after successful primary percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology* 230:482–487.

Thourani VH, Jensen HA, Babaliaros V, Suri R, Vemulapalli S, Dai D, Brennan JM, Rumsfeld J, Edwards F, Tuzcu EM, Svensson L, Szeto WY, Herrmann H, Kirtane AJ, Kodali S, Cohen DJ, Lerakis S, Devireddy C, Sarin E, Carroll J, Holmes D, Grover FL, Williams M, Maniar H, Shahian D, Mack M (2015) Transapical and Transaortic Transcatheter Aortic Valve Replacement in the United States. *The Annals of thoracic surgery* 100:1718-26; discussion 1726-7.

Thourani VH, Kodali S, Makkar RR et al (2016) Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients; A propensity score analysis. *The Lancet* 387:2218–2225.

Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, Latsios G, Brili S, Mastrokostopoulos A, Karanasos A, Sideris S, Dilaveris P, Cheong A, Yu C-M, Stefanadis C (2014) Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ECG conduction disturbances: the role of a new echocardiographic index. *International journal of cardiology* 172:601–603.

Treede H (2013) Katheterbasierte Aortenklappenimplantation. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 27:8–16.

Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, Bonis M de, Evangelista A, Falk V, Iung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers H-J, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Oppell UO von, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *European heart journal* 33:2451–2496.

Vuyisile T Nkomo, Julius M Gardin, Thomas N Skelton, John S Gottdiener, Christopher G Scott, Maurice Enriquez-Sarano (2006) Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* 68:1005–1011

Walther T, Simon P, Dewey T, Wimmer-Greinecker G, Falk V, Kasimir MT, Doss M, Borger MA, Schuler G, Glogar D, Fehske W, Wolner E, Mohr FW, Mack M (2007) Transapical minimally invasive aortic valve implantation: multicenter experience. *Circulation* 116:1240-5.

Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Ihlberg L, Neumann F-J, Tarantini G, Zamorano JL, Vahanian A (2017) SOURCE 3 Registry: Design and 30-Day Results of the European Postapproval Registry of the Latest Generation of the SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve. *Circulation* 135:1123–1132.

Werner N, Zeymer U, Schneider S, Bauer T, Gerckens U, Linke A, Hamm C, Sievert H, Eggebrecht H, Zahn R (2016) Incidence and Clinical Impact of Stroke Complicating Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the German TAVI Registry. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 88:644–653.

Wilczek K, Reguła R, Bujak K, Chodór P, Długaszek M, Gąsior M (2016) Conduction disturbances after transcatheter aortic valve implantation procedures – predictors and management. *Postępy w Kardiologii Interwencyjnej = Advances in Interventional Cardiology* 12:203–211.

Willson A, Toggweiler S, Webb JG (2011) Transfemoral aortic valve replacement with the SAPIEN XT valve: step-by-step. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* 23:51–54.

Wynne DG, Rampat R, Trivedi U, Belder A de, Hill A, Hutchinson N, Hildick-Smith D (2015) Transradial Secondary Arterial Access for Transcatheter Aortic Valve Implantation: Experience and Limitations. *Heart, Lung and Circulation* 24:682–685.

8. Thesen

1. Die TAO-Kohorte wurde computertomografisch auf die Zugangsmöglichkeit der TF-TAVI anhand ihrer Gefäßanatomie untersucht. Die jeweiligen Zugangswege fanden als primäre Therapie Anwendung.
2. Patienten der TF-Kohorte hatten mehr Komorbiditäten als Patienten der TAO-Kohorte.
3. Postoperativ traten generelle und schwergradige Blutungskomplikationen nach TAO-TAVI signifikant häufiger als nach TF-TAVI auf. Der TAO-Zugangsweg war prädiktiv für schwergradige Blutungskomplikationen.
4. Das Auftreten von Sepsis war nach TAO-TAVI signifikant häufiger als nach TF-TAVI.
5. Die kombinierten Endpunkte ‚*Device Success*‘ und ‚*Early Safety at 30 days*‘ zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen TAO- und TF-Zugangsweg.
6. Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war nach TAO-TAVI nahezu doppelt so lang als nach TF-TAVI. Alle Patienten der TAO-Kohorte erhielten eine Intubationsnarkose. Die TF-TAVI ermöglicht durch den Verzicht der Intubationsnarkose eine kürzere Erholungsdauer.
7. Die Krankenhausmortalität war nach TF-TAVI signifikant geringer als nach TAO-TAVI. Die 1-Jahresmortalität unterschied sich hingegen nicht signifikant, da die TF-Kohorte älter war und mehr präoperative Komorbiditäten aufwies als die TAO-Kohorte.
8. Der TF-Zugangsweg sollte primär gewählt werden. Der TAO-Zugangsweg kommt als Alternative zu den bereits etablierten Zugangswegen wie TF und TA in Betracht, wenn die Anatomie für diese Zugangswege nicht geeignet erscheint.

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe. Alle Regeln der guten wissenschaftlichen Praxis wurden eingehalten; es wurden keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht.

15.07.2019,

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

Ich erkläre, die Angaben wahrheitsgemäß gemacht und die wissenschaftliche Arbeit an keiner anderen wissenschaftlichen Einrichtung zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht zu haben.

15.07.2019,

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Derya Strack, geboren Bicer
Geburtsdatum: 30.07.1993
Geburtsort: Berlin
Familienstand: verheiratet

Akademische Laufbahn

Mai 2019 Ärztin für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der
Medizinischen Hochschule Hannover

Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-
Universität Halle-Wittenberg

November 2018 3. Staatsexamen
Oktober 2017 2. Staatsexamen
Juni 2014 1. Staatsexamen

Wissenschaft

Februar 2018 Teilnahme an der 47. Jahrestagung der DGTHG, Leipzig
November 2017 Teilnahme am 4. Kongress für Doktorandinnen und
Doktoranden der Medizinischen Fakultät der Martin-
Luther Universität Halle Wittenberg
Februar 2017 Teilnahme an der 46. Jahrestagung der DGTHG, Leipzig

Praktisches Jahr

Juli 2018 - Oktober 2018 Medizinische Hochschule Hannover, Chirurgie
März 2018 - Juli 2018 Medizinische Hochschule Hannover, Anästhesiologie
und Intensivmedizin
November 2017 - März 2018 BG Klinikum Bergmannstrost Halle Saale, Innere
Medizin

Famulatur

September 2016 Mitteldeutsches Herzzentrum und Universitätsklinikum
Halle-Saale, Herzchirurgie

Juli 2016 - August 2016	Hausarztpraxis Hönow in Brandenburg, Allgemeinmedizin
März 2016	Unfallkrankenhaus Berlin, Innere Medizin
Februar 2016	Unfallkrankenhaus Berlin, Unfallchirurgie und Orthopädie
September 2015	Hausarztpraxis Hönow in Brandenburg, Allgemeinmedizin
August 2015	Unfallkrankenhaus Berlin, Urologie und Neuro-Urologie
Juli 2015 - August 2015	Kinderarztpraxis Ulrike Kröber in Berlin, Kinderheilkunde

Pflegepraktikum

August 2013 - September 2013	Charité Campus Benjamin Franklin Berlin, Unfallchirurgie
August 2012 - Dezember 2012	Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Viszeral-und Gefäßchirurgie

Freiwilliges Praktikum

August 2014	Praktikum im Kinderwunschzentrum Berlin, Reproduktionsmedizin
August 2012	Zahnärztliche Gemeinschaftspraxis Grellert Berlin, Zahnheilkunde
Januar 2008 - Februar 2008	Hausarztpraxis Frauke Kloppenburg- Steinecke Berlin, Allgemeinmedizin

Schulbildung

August 2005 - Juni 2012	Lilienthal-Gymnasium Berlin, Allgemeine Hochschulreife
-------------------------	---

Sprachkenntnis

Deutsch, Englisch, Französisch, Latein (Latinum), Türkisch (Muttersprache)

15.07.2019,

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Hendrik Treede für das Thema und die Möglichkeit der Promotion an der Universitätsklinik und Poliklinik für Herzchirurgie am Mitteldeutschen Herzzentrum Halle (Saale).

Besonderer Dank gilt Fr. Dr. Miriam Silaschi für Ihre großartige Unterstützung und Hilfe in der Fertigstellung der Dissertation.

Ich möchte ferner meiner Familie, der Familie meines Ehemannes und allen Freunden für Ihren Rückhalt danken. Ein besonderer Dank gilt dabei meinem Ehemann Sebastian für die Ermutigung und liebevolle Geduld.